

Tiotropio efektyvumas gydant LOPL per *Respimat Soft Mist* inhaliatorių

Reikšminiai žodžiai: anticholinerginis vaistas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, inhaliatorius, tiotropis, *Respimat*.

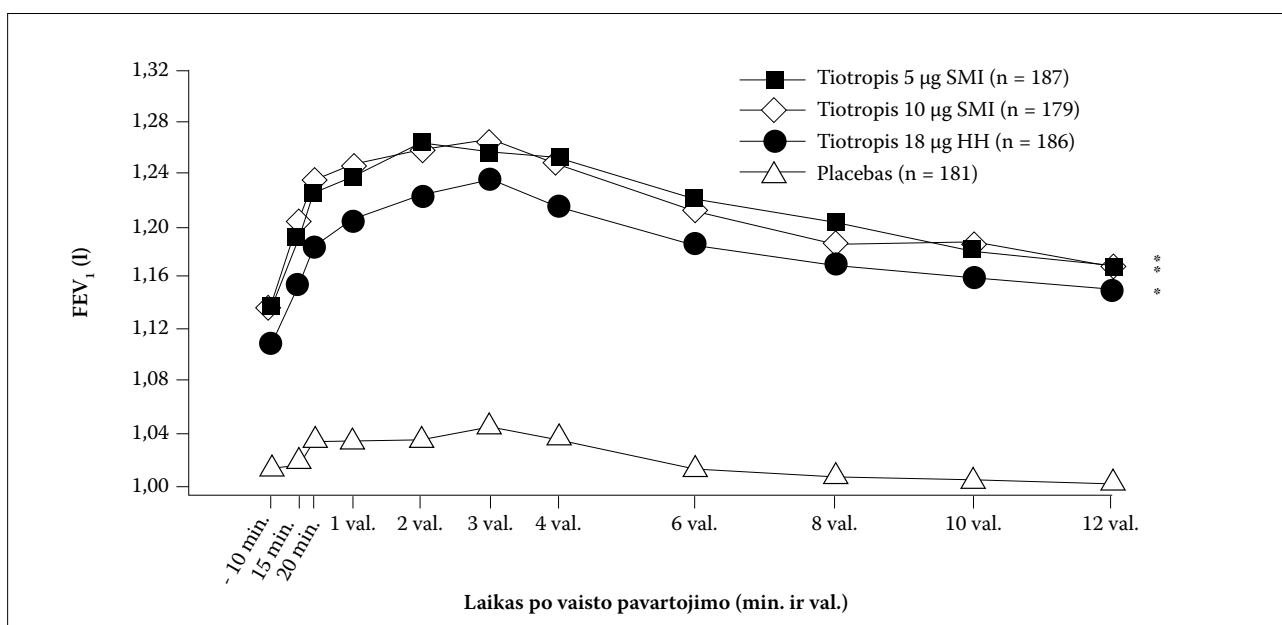
Santrauka. Tiotropis, anticholinerginis vaistas, inhaliuojamas vieną kartą per dieną naudojant *HandiHaler*[®], išplečia bronchus ilgiau nei 24 valandoms ir taip pagerina pacientų savijautą. *Respimat Soft Mist*[™] (SMI) inhaliatorius – tai naujas propelento neturintis inhaliatorius, sukurtas gydyti tiotropiu kaip alternatyvus inhaliatorius. *Spiriva*[®] *Respimat*[®] išpurškiamas unikalus lėtai judantis drėgnas vaisto srautas SMI užtikrina, kad *Spiriva*[®] geriausiai patektų į plaučius, todėl daugumai sergančiųjų lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) jį naudoti paprasta ir paranku.

SVARBIAUSIOS RESPIMAT[®] SAVYBĖS

Didelis efektyvumas. Ilgai veikiantis drėgnas vaisto srautas išpurškiamas daug lėčiau nei aerozolio debesėlis iš dozuoto aerozolinio inhaliatoriaus (DAI), taigi vaisto mažiau nusėda burnoje ir ryklėje, palyginti su DAI. Dėl to paprasčiau įkvėpti į plaučius, t. y. pacientui nereikia koordinuoti kvėpavimo su vaisto įkvėpimu, kai vaisto veikimo nauda yra didžiausia pacientui. Plaučių scintigrafiniai tyrimai parodė, kad, naudojant *Respimat*[®], į plaučius patenka daug daugiau veikliosios medžiagos negu naudojant kitos rūšies aerozolinius inhaliatorius (pav.)

Dozavimas. SPIRIVA[®] *Respimat*[®] 5 µg paros dozė, vartojama vieną kartą per dieną dviem įpurškimais po 2,5 µg, terapiniu požiūriu lygi SPIRIVA[®] *HandiHaler*[®] 18 µg poveikiui.

Įrodymais pagrįstas LOPL gydymas. J. A. van Noord su bendradarbiais atliko tyrimą, kuriuo vertino tiotropio, vartojamo per *Respimat*[®] ir *HandiHaler*[®] inhaliatorius, efektyvumą gydant LOPL sergančius pacientus. Tai buvo dviejų identišκών 30 savaičių trukmės daugiacentrių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų dvigubai aklų tyrimų analizė [1–14]. Tyrimo tikslas – įvertinti tiotropio efektyvumą ir toleravimą LOPL sergantiems pacientams vaistą skiriant per *Respimat*[®] SMI



Pav. Vidutinis FEV₁ pokytis 29-tą dieną vartojant 5 µg ir 10 µg tiotropio per *Respimat SoftMist* (SMI), 18 µg tiotropio per *HandiHaler* (HH) inhaliatorių ir placebo

(5 µg ar 10 µg tiotropio) ir per *HandiHaler*[®] inhaliatorių (18 µg). Tyrime dalyvavo 207 pacientai, kurių 72 proc. sudarė vyrai, 62 proc. metusieji rūkyti, LOPL sergantys daugiau kaip 10 metų, vidutinis FEV₁ buvo 37 proc. būtinojo dydžio. Skiriant tiotropį 5 µg ir 10 µg dozėmis per *Respimat SMI* ženkliai pagerėjo FEV₁ rodiklis, lyginant su placebo, ir efektas nebuvo silpnesnis nei skiriant 18 µg tiotropio per *HandiHaler*. Tyrimas įrodė, jog 29-tą dieną vidutinis FEV₁ rodiklis vartojant 5 µg tiotropio per *Respimat SMI* buvo didesnis 29 ml (p < 0,03), vartojant 10 µg – didesnis 31 ml (p < 0,02) nei vartojant 18 µg tiotropio per *HandiHaler*. Terapinis vaisto poveikis, kurį rodė daugiau kaip 15 proc. nuo pradinio per 2 valandas po pirmosios vaisto dozės padidėjęs FEV₁, naudojant *Respimat SMI* pirmą dieną pasireiškė 64 proc. pacientų 5 µg tiotropio grupėje ir 72 proc. – 10 µg tiotropio grupėje, palyginti su 57 proc. pacientų 18 µg tiotropio, vartojamo per *HandiHaler*, grupėje ir 22 proc. – placebo grupėje. Gydant bet kuria tiotropio doze pirmą ir 29-tą dieną buvo ženkliai pagerinti spirometrijos rodikliai (FEV₁ pikas, FVC pikas, bei FEV₁ ir FVC pokytis 0–12 val. po tiotropio inhaliacijos). Visi šie rodikliai pagerėjo lyginant 5 µg ir 10 µg SMI su 18 µg *HandiHaler*.

Dažniausi nepageidaujami reiškiniai, kurie nustatyti 3 proc. pacientų, buvo LOPL paūmėjimas (9,8 proc. – 5 µg, 10,9 proc. – 10 µg, 11,2 proc. – 18 µg tiotropio bei 13 proc. – placebo grupėse) ir nazofaringitas (7,5 proc. – 5 µg, 8,2 proc. – 10 µg, 5,9 proc. – 18 µg tiotropio bei 8,2 proc. placebo grupėse).

Gauti rezultatai rodo, jog per *Respimat SMI* inhaliatorių 5 µg ir 10 µg dozėmis vartojamas tiotropis FEV₁ pagerina ne prasčiau kaip 18 µg tiotropio dozė (p < 0,0001). Dar daugiau – 29-tą dieną 5 µg ir 10 µg tiotropio grupėse FEV₁ buvo apie 30 ml didesnis nei 18

µg tiotropio grupėje. Abu inhaliatoriai greitai pagerino plaučių funkciją ir pagerėjusią išlaikė net 12 valandų po vaisto įsipurškimo. Pogrupių farmakokinetinė analizė įrodė, jog sisteminis vaisto poveikis vartojant 5 µg tiotropio per *Respimat SMI* ir 18 µg tiotropio per *HandiHaler* yra panašus, o didžiausia vaisto koncentracija susidaro skiriant 10 µg tiotropio per *Respimat SMI*. Tai įrodo, jog 5 µg tiotropio skiriant per *Respimat SMI* susidaranti sisteminė vaisto koncentracija ir poveikis plaučių funkcijai yra panašūs kaip vartojant 18 µg per *HandiHaler*. 5 µg *Respimat SMI* grupėje nepageidaujami reiškiniai buvo tokie patys kaip 18 µg *HandiHaler*.

Išvada. Tyrimas įrodė, kad pacientams, sergantiems LOPL (nuo vidutinio sunkumo iki labai sunkios), tiotropis, vartojamas per *Respimat SMI*, pagerina plaučių funkciją bei yra puikiai toleruojamas, palyginti su tiotropiu, vartojamu per *HandiHaler*, ir placebo [13, 25]. Veiksminga vaisto koncentracija, susidaranti vartojant 5 µg tiotropio per *Respimat SMI*, buvo tokia pati kaip vartojant 18 µg tiotropio per *HandiHaler*, vadinas, gydant mažesnėmis dozėmis gydymo efektyvumas nė kiek nesumažės, o saugumas bus daug didesnis.

EFFICACY OF TIOTROPIUM IN THE TREATMENT OF COPD

Keywords: anticholinergic, chronic obstructive pulmonary disease, inhalation therapy, tiotropium, Respimat[®]

Summary. Tiotropium, a once daily inhaled anticholinergic delivered via HandiHaler[®], provides bronchodilation for > 24 h and improves patient-centred outcomes. The Respimat[®] SoftMist Inhaler[®] (SMI), a novel, propellant-free inhaler, has been developed and proposed as an alternative delivery device for use with tiotropium.

Parengė M. Vaitkus

LITERATŪRA

- Dalby R, Spallek M, Voshaar T. A review of the development of Respimat Soft Mist Inhaler. *Int J Pharm.* 2004;283:1–9.
- Zierenberg B. Optimizing the in vitro performance of Respimat. *J Aerosol Med.* 1999;12(Suppl. 1):S19–S24.
- Hill LS, Slater AL. A comparison of the performance of two modern multi-dose dry powder asthma inhalers. *Respir Med.* 1998;92:105–110.
- Rau JL. The inhalation of drugs: advantages and problems. *Respir Care.* 2005;50:367–382.
- Vincken W. Clinical efficacy and safety of the combination of ipratropium bromide and fenoterol inhaled via the Respimat[®] Soft Mist[™] inhaler for relief of airflow obstruction. *Expert Rev Resp Med.* 2008;2:11–26.
- Vincken W, Bantje T, Middle MV, Gerken F, Moonen D. Long-term efficacy and safety of ipratropium bromide plus fenoterol via Respimat[®] Soft Mist[™] Inhaler (SMI) versus a pressurized metered-dose inhaler in asthma. *Clin Drug Investig.* 2004;24:17–28.
- Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002;19:217–224.
- Vincken W, van Noord JA, Greefhorst APM, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J.* 2002;19:209–216.
- Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest.* 2002;122:47–55.
- Niewoehner DE, Rice K, Cote C, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005;143:317–326.
- Brusasco V, Hodder R, Miravittles M, Korducki L, Towse L, Kesten S. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. *Thorax.* 2003;58:399–404.
- Okudan N, Gök M, Gökbel H, Süerdem M. Single dose of tiotropium improves the 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung.* 2006;184:201–204.
- Caillaud D, Le Merre C, Martinat Y, Aguilaniu B, Pavia D. A dose-ranging study of tiotropium delivered via Respimat[®] Soft Mist[™] Inhaler or HandiHaler[®] in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2:1–7.
- van Noord JA, Cornelissen PJG, Aumann J-L, et al. Efficacy in COPD patients of tiotropium administered via Respimat[®] Soft Mist[™] Inhaler (SMI) compared to HandiHaler[®] (HH). *Eur Respir J.* 2006;28(Suppl. 150):431.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* 1993;16:85–100.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1107–1136.

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 25).