

# Beklometazono dipropionato ir formoterolio derinys per NEXThaler: pasitenkinimas skiriamu gydymu, poveikis gydymo režimo laikymuisi, astmos kontrolei ir gyvenimo kokybei

COMBINATION OF BECLOMETHASONE AND FORMOTEROL VIA NEXTHALER: SATISFACTION, EFFECTS ON ADHERENCE, ASTHMA CONTROL AND QUALITY OF LIFE

VIRGINIJA KALINAUSKAITĖ-ŽUKAUSKĖ  
LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Santrauka.** Atliktas 6 mėn. trukmės prospektyvusis, daugiacentris, atviras, stebėsenos tyrimas, kuriame dalyvavo 661 astma sergantis pacientas su nepasiekta gera astmos kontrole vartojant mažas įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozes ir kuriam gydytojo sprendimu buvo keistas gydymas į beklometazono ir formoterolio derinį, įkvepiamą per itin smulkias daleles generuojantį NEXThaler inhaliatorių. Vertintas pacientų pasitenkinimas inhaliatoriumi, gydymo režimo laikymasis, astmos kontrolės, plaučių funkcijos ir gyvenimo kokybės pokytis. Nustatyta, kad 96,3 proc. pacientų buvo ne mažiau kaip „patenkinti“ NEXThaler. Po 3 mėn. tyrimo gydymo maždaug 67 proc. pacientų tinkamai laikėsi gydymo režimo, po 6 mėn. – 70 proc. Pagal astmos kontrolės klausimyną ACQ-6 nekontroliuojama astma sergančių pacientų sumažėjo nuo 79,1 proc. iki 22,3 proc. praėjus 3 mėn. gydymo ir toliau mažėjo iki 6,7 proc. praėjus 6 mėn. gydymo. Stebėtas reikšmingas gyvenimo kokybės, plaučių funkcijos pagerėjimas bei trumpo veikimo simptomus slopinamųjų vaistų poreikio sumažėjimas.

**Reikšminiai žodžiai:** NEXThaler, pasitenkinimas, veiksmingumas, personalizuota medicina.

**Summary.** This was a 6-month prospective, multicenter, open-label, observational study in 661 patients with asthma not well controlled by low-dose ICS according to the physician's clinical assessment, which has received regular treatment with extra-fine BDP/F NEXThaler. Feeling of Satisfaction with the Inhaler, treatment adherence, asthma control, lung function and QoL were recorded at baseline, 3 and 6 months after treatment with extra-fine BDP/F. The percentage of patients at least "fairly" satisfied with NEXThaler usability was 96.3 %. Approximately 67 % of the patients reported "high adherence" after 3 months of study treatment, and 70 % of them reported "high adherence" after 6 months of study treatment. The percentage of patients with ACQ-6-uncontrolled asthma decreased from 79.1 % to 22.3 % after 3 months of study treatment and further decreased to 6.7 % after 6 months of study treatment. Significant improvements were also observed in the total score of quality of life, lung function and reduction in rescue medication use.

**Keywords:** NEXThaler, satisfaction, effectiveness, personalized medicine.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.971>

## ĮVADAS

Astma paliečia nemažą dalį pasaulio gyventojų ir apie ją bent kartą gyvenime yra girdėjęs daugelis. Ligai būdinga kintanti bronchų obstrukcija, padidėjęs bronchų hiperreaktyvumas ir lėtinis kvėpavimo takų uždegimas. Tai nevienalytė lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų liga, paliečianti įvairaus amžiaus asmenų grupes. Dėl didėjančio ligos paplitimo didėja ir gydymo kaštai.

Reguliarus gydymas kontroliuojamaisiais vaistais, ypač įkvepiamaisiais gliukokortikoidais (IGK), suretina astmos simptomus, palengvina eigą ir sumažina paūmėjimų riziką [1]. Tarptautinės gairės rekomenduoja derinti ilgo veikimo  $\beta_2$  agonistą (IVBA) ir IGK,

kai astma nėra gerai kontroliuojama skiriant mažas IGK dozes monoterapijai [1]. Per pastaruosius kelerius metus atliktų tyrimų rezultatai parodė, kad fiksuotų dozių IGK/IVBA deriniai viename inhaliatoriuje pagerino astmos gydymo režimo laikymąsi [2], o tai svarbu siekiant gerų astmos gydymo rezultatų.

Ne taip seniai itin smulkias beklometazono dipropionato 100  $\mu$ g/formoterolio 6  $\mu$ g (BDP/F) daleles buvo galima įkvėpti tik per suspausto oro dozuoto aerozolio inhaliatorių. Šiuo metu tai galima daryti ir per sausų miltelių inhaliatorių, išlaikant sukuriama itin smulkių dalelių frakcijos dydį. NEXThaler yra nedidelis, įkvėpimu aktyvuojamas, vidutinio rezistentiškumo,

# Farmakoterapija

daugiadozis sausų miltelių inhaliatorius, padedantis veiksmingai gydyti astma sergančius pacientus [3]. Vaisto įkvėpimai per šį inhaliatorių yra gerai toleruojami [3].

Tyrimu įrodyta, kad, įkvėpus BDP/F per itin smulkias vaisto daleles formuojantį NEXThaler, vidutinis ryte matuojamo pikinio iškvėpimo srovės greičio (angl. *Peak expiratory flow*, PEF) pokytis buvo panašus, kaip ir vartojant BDP/F per suspausto oro dozuoto aerozolio inhaliatorių, tačiau buvo veiksmingesnis skiriant vien tik monoterapiją BDP [3]. Be to, abi BDP/F įkvėpimo formos (tiek per sausų miltelių inhaliatorių NEXThaler, tiek ir per suspausto oro dozuoto aerozolio inhaliatorių) buvo panašios simptomų valdymo, trumpo veikimo  $\beta_2$  agonistų (TVBA) poreikio ir astmos kontrolės aspektais.

NEXThaler inhaliatorius yra pranašus prietaisais, palyginus su kitais sausų miltelių inhaliatoriais: dozių skaitiklis sumažėja tik pilnai įkvėpus vaisto dozę, o ne tik ją paruošus [4]; įkvėpimu aktyvuojamas mechanizmas suveikia netgi esant netolygiai įkvėpimo srovei, todėl astma sergantysis gali gauti veiksmingą gydymą, nepaisant astmos kontrolės [4].

Straipsnyje aprašomas atliktas tyrimas, kurio tikslas buvo iširti itin smulkias BDP/F daleles generuojančio NEFThaler tinkamumą, pasitenkinimą prietaisu bei sužinoti, kaip gydymo režimo laikosi pacientai, kuriems astma nebuvo gerai kontroliuojama skiriant mažas IGK dozes. Įvertinta ir astmos kontrolės, gyvenimo kokybės, plaučių funkcijos, TVBA poreikio pokytis pakeitus mažą IGK dozę į BDP/F per NEXThaler.

## TYRIMO DIZAINAS

Atliktas daugiacentris, neintervencinis, prospektyvusis, atviras, stebėsenos tyrimas. Dalyvauti pakviesti ne jaunesni kaip 18 ir ne vyresni kaip 75 metų amžiaus pacientai, kuriems astma nustatyta remiantis Visuotinės astmos iniciatyvos (angl. *Global Initiative for Asthma*, GINA) rekomendacijomis. Prieš įtraukiant į tyrimą, pacientai vartojo mažas IGK dozes, pagal poreikį simptomams slopinti įkvėpdavo TVBA, tačiau pagal gydytojo vertinimą astmos kontrolė buvo nepakankama. Prieš informuojant pacientą apie galimą dalyvavimą tyrime, buvo būtinas dokumentuotas sprendimas apie BDP/F NEXThaler pasirinkimą įprastoje praktikoje. Neįtraukimo kriterijai buvo lėtinė obstrukcinė plaučių liga, cistinė fibrozė, kvėpavimo takų infekcija arba antibiotikų vartojimas likus keturioms savaitėms iki įtraukimo, taip pat kitos kliniškai reikšmingos sveikatos būklės, galinčios lemti gydymo režimo nesilaikymą, nėščios arba krūtimi maitinančios moterys. Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kurie dalyvavo intervenciniuose tyrimuose, nes jų duomenys neatspindėtų standartinės klinikinės praktikos.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo tinkamumo nau-

doti ir pacientų pasitenkinimo NEXThaler prietaisu įvertinimas. Naudotas pasitenkinimo inhaliatoriumi klausimynas (angl. *Feeling of Satisfaction with Inhaler*, FSI-10). Klausimyną sudarė 10 klausimų, kurių kiekvienas turėjo penkis galimus atsakymus penkiabalėje Likerto skalėje: 5 = labai, 4 = pakankamai, 3 = šiek tiek, 2 = nelabai, 1 = visiškai ne [5]. Taip įvertintas ne tik pacientų pasitenkinimo inhaliatoriumi lygis, bet ir surinkta informacija apie prietaiso naudojimo paprastumą arba sudėtingumą, tinkamumą nešiotis ir naudoti. Mažiausia galima surinkti balų suma buvo 10, o tai rodė visišką nepasitenkinimą, didžiausia balų suma buvo 50, o tai reiškė visišką pasitenkinimą. Lygiagrečiai vertinta ir kita pirminė vertinamoji baigtis buvo gydymo BDP/F režimo laikymasis. Vertinta naudojant keturių elementų Morisky skalę (galimi surinkti balai – nuo 0 iki 4; kai 0 reiškia gerą gydymo režimo laikymąsi, 1–2 – nevisiškai gerą, 3–4 – prastą gydymo laikymąsi) [6].

Antrinės vertinamosios baigtys buvo astmos kontrolė pagal šešių punktų astmos kontrolės klausimyną (angl. *Six-item Asthma Control Questionnaire*, ACQ-6) ir gyvenimo kokybę, vertinta naudojant gyvenimo kokybės sergant astma klausimyną (angl. *Asthma Quality of Life Questionnaire*, AQLQ) (naudota sutrumpinta graikiška jo versija). Pagal ACQ balą astma klasifikuojama kaip kontroliuojama, kai ACQ balas  $\leq 0,75$ , iš dalies kontroliuojamas, kai  $0,75 < \text{ACQ balas} < 1,5$ , ir nekontroliuojamas, kai ACQ balas  $\geq 1,5$  [7].

Sutrumpinta graikiška klausimyno AQLQ versija susideda iš 18 klausimų. Tiriamieji kiekvieną punktą vertino naudodami septynių balų skalę, kur „1“ reiškia trikdžių, apribojimų nebuvimą, o „7“ – pernelyg didelį trikdymą, apribojimą. Kitos antrinės vertinamosios baigtys – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (angl. *Forced expiratory volume in 1<sup>st</sup> second*, FEV<sub>1</sub>) (procentinė dalis) ir simptomus slopinamųjų TVBA vartojimo pokytis (įkvėpimais per savaitę), lyginant su pradinio tyrimo vizito metu įvertintais duomenimis.

## REZULTATAI

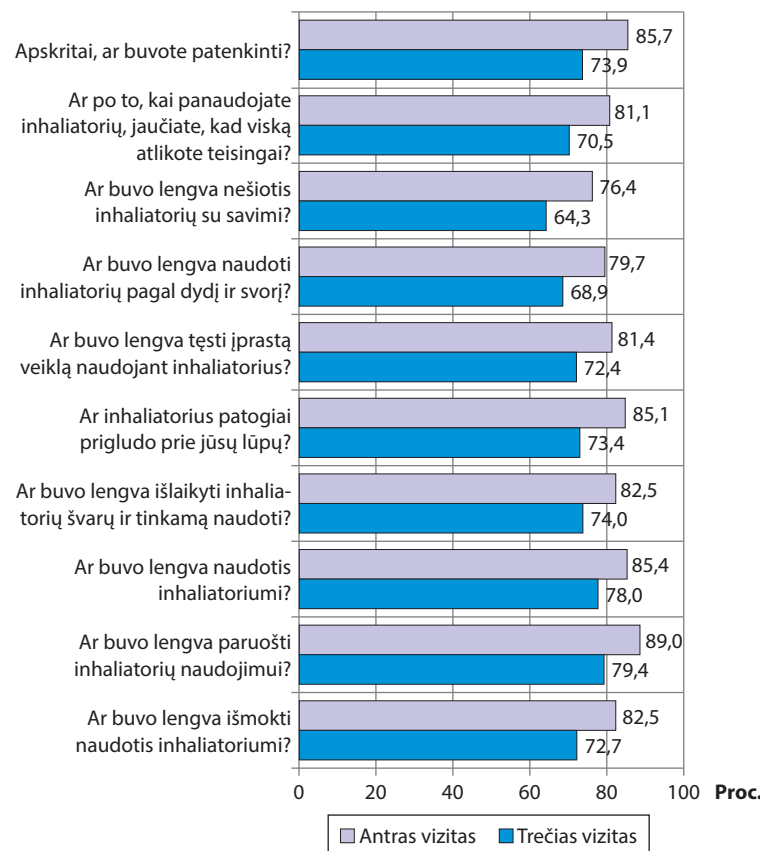
Iš viso tyrime dalyvavo 661 astma sergantis pacientas iš 62 privataus sektoriaus gydymo įstaigų, kurias koordinavo viena liginė. Įtraukimas truko 7 mėn. Duomenys buvo renkami nuo 2015 m. gruodžio mėn. iki 2017 m. sausio mėn. ir chronologiškai apėmė 6 mėn. nuo gydymo BDP/F pradžios (pradinis, pirmas vizitas) ir 3 bei 6 mėn. nuo pacientų įtraukimo į tyrimą ir tyrimo pradžios (antras ir trečias vizitai). Pirmo apsilankymo metu buvo renkami pacientų demografiniai ir socialiniai duomenys, įskaitant lytį, amžių, šeiminių anamnezę, rūkymo trukmę, ūgį bei svorį. Vertintos gretutinės ligos ir būklės, didesnę dėmesį telkiant į atopiją, lėtinį rinitą. Kiekvieno vizito metu buvo renkami duomenys apie taikomą gydymą įkvėpiamaisiais

# Farmakoterapija

**1 lentelė. Demografiniai ir klinikiniai tirtų asmenų duomenys**

Rodiklis		N	Proc.
Lytis	Moteris	397	60,1
	Vyras	264	39,9
Amžius	< 45	274	41,5
	45–64	258	39,0
	≥ 65	129	19,5
KMI	Nepakankamas	8	1,2
	Normalus	258	39,0
	Antsvoris	233	35,2
	Nutukimas	162	24,5
Šeiminė astmos anamnezė	Ne	442	66,9
	Taip	219	33,1
Rūkymas	Ne	469	71,0
	Taip	192	29,0
Atopijos anamnezė	Ne	418	63,2
	Taip	243	36,8
Lėtinis rinitas	Ne	365	55,2
	Taip	296	44,8
Iš viso		661	100

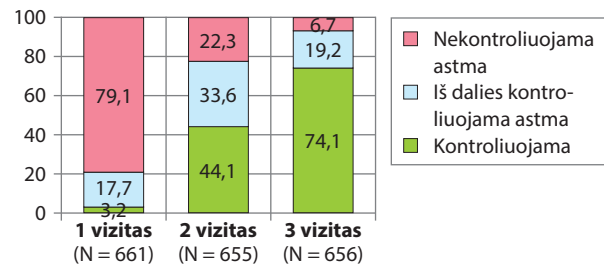
KMI – kūno masės indeksas.



**2 pav. Procentinė tirtų pacientų dalis, kurie antro ir trečio vizitų metu į FSI-10 klausimus atsakė „labai“**

FSI-10 (angl. *Feeling of Satisfaction with Inhaler*) – pasitenkinimo inhaliatoriumi klausimynas.

Proc.



**1 pav. ACQ-6 vertinimas (proc.) trijų apsilankymų metu**

ACQ-6 (angl. *Six-item Asthma Control Questionnaire*) – šešių punktų astmos kontrolės klausimynas.

vaistais, pasitenkinimą prietaisu (FSI-10), gydymo režimo laikymąsi (Morisky skalė), astmos kontrolę (ACQ-6), gyvenimo kokybę sergant astma (AQLQ), plaučių funkcijos rezultatus, skubiosios pagalbos vaistų TVBA vartojimą bei kitus kartu vartojamus vaistus.

Gydymą anksčiau laiko nutraukė tik penki pacientai (0,8 proc.). Demografiniai ir klinikiniai tiriamųjų duomenys pateikiami 1 lentelėje. Iš viso 486 pacientai (73,5 proc.) viso tyrimo metu buvo gydomi pastovia BDP/F doze: 387 pacientai (79,6 proc.) vaistą įkvėpdavo po du įkvėpimus du kartus per dieną, o likusieji 99 (20,4 proc.) buvo gydomi po vieną įkvėpimą du kartus per dieną viso tyrimo metu.

Vidutinė FSI-10 bendro balo reikšmė buvo  $46,8 \pm 4,4$  balai antro vizito metu ir  $48,1 \pm 3,3$  balai trečio vizito metu (padidėjimas – 1,3 balo,  $p < 0,001$ ). Trečio vizito metu 96,3 proc. (95 proc. pasikliautinas intervalas (PI) 94,9–97,8 proc.) pacientų buvo ne mažiau kaip patenkinti (FSI-10 balas tarp 40 ir 50) naudojant NEXThaler inhaliatorių. Vertinant visų FSI-10 klausimyno atsakymų variantus, pastebėta, kad „visiškai patenkintų“ skaičius padaugėjo 10 proc., lyginant trečio vizito duomenis su antru vizitu. Be to, visų FSI-10 klausimų vertės mediana buvo 5,0 balai („labai“) tiek antro, tiek trečio apsilankymų metu (2 pav.).

Daugiausia maksimalių įverčių abiejų vizitų metu sulaukė klausimas „Ar buvo lengva paruošti inhaliatorių naudojimui?“ (atitinkami – 79,4 ir 89,0 proc.), kiek mažiau maksimalių įverčių surinkta klausimams „Ar buvo lengva nešiotis inhaliatorių su savimi?“ (atitinkamai – 64,3 ir 76,5 proc.) ir „Ar buvo lengva naudoti inhaliatorių pagal jo dydį ir svorį?“ (atitinkami – 68,9 ir 79,7 proc.).

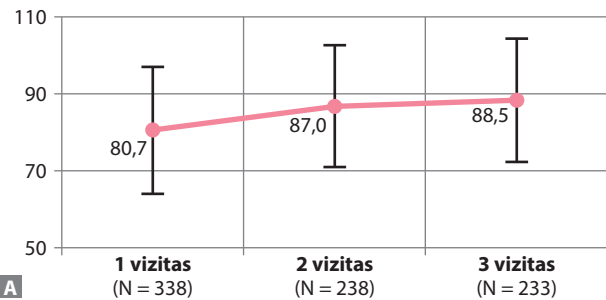
Gydymo režimo laikėsi apie 67 proc. tirtų asmenų antro vizito metu ir apie 70 proc. pacientų trečio vizito metu. Vidutinė bend-

ro balo reikšmė Morisky skalėje buvo  $0,6 \pm 1,0$  balo antro vizito metu ir  $0,6 \pm 1,1$  balo trečio apsilankymo metu ( $p = 0,937$ ). Bendro balo vidurkis Morisky skalėje buvo 0,0 („geras gydymo režimo laikymasis“) tiek antro, tiek trečio apsilankymų metu.

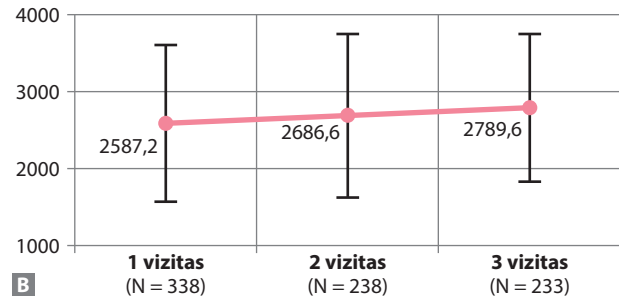
Vidutinės ACQ-6 vertės sumažėjo tiek antro apsilankymo metu, palyginus su pradine verte (pirmo vizito metu), tiek ir trečio apsilankymo metu (Hotellingo testas  $p < 0,001$  ir t testas  $p < 0,001$  visiems porų palyginimams tarp trijų apsilankymų). Vidutinės ACQ-6 reikšmės sumažėjo nuo 2,3 balo pirmo apsilankymo metu iki 0,9 balo antro apsilankymo metu ir iki 0,5 balo trečio apsilankymo metu (vidutinis sumažėjimas ( $\pm$  standartinis nuokrypis (SN) per trečią apsilankymą, palyginus su pirmu apsilankymu =  $1,8 \pm 1,0$  balo). Pacientų, kurių astma nekontroliuojama pagal ACQ-6, procentinė dalis sumažėjo nuo 79,1 proc. pirmo vizito metu iki 22,3 proc. antro vizito metu ir dar labiau sumažėjo – iki 6,7 proc. trečio vizito metu. Atitinkamai stebėta daugiau kontroliuojama astma pagal ACQ-6 sergančių pacientų – nuo 3,2 proc. pirmo apsilankymo metu iki 44,1 proc. antro apsilankymo metu ir dar labiau padidėjo iki 74,1 proc. trečio apsilankymo metu (Friedmano testas  $p < 0,001$  ir Wilcoxon testas  $p < 0,001$  visų porų palyginimams tarp trijų apsilankymų) (1 pav.).

Visų AQLQ 18 klausimų vidutinės vertės (ir medianos) antro ir trečio apsilankymų metu padidėjo, palyginus su pradine verte. Vidutinis AQLQ bendras balas padidėjo nuo 4,6 balo pirmo apsilankymo metu, iki 5,9 balo per antrą apsilankymą ir 6,4 balo per trečią apsilankymą (vidutinis padidėjimas per trečią apsilankymą, palyginus su pirmu apsilankymu,  $1,8 \pm 1,1$  balo).

Vertinant plaučių funkciją, FEV<sub>1</sub> pirmo vizito metu įvertintas 338, antro vizito metu – 238, trečio vizito metu – 233 pacientams. Stebėtas nuolatinis vidutinio FEV<sub>1</sub> proc. būtiną dydžio (b. d.) ir FVC proc. b. d. didėjimas atskirų apsilankymų metu (Hotellingo testas  $p < 0,001$  ir t-testas  $p < 0,001$  visiems porų palyginimams tarp trijų apsilankymų). Vidutinis FEV<sub>1</sub> padidėjo nuo 80,7 proc. b. d. pirmo apsilankymo metu iki 87,0 proc. b. d. antro apsilankymo metu ir iki 88,5 proc. b. d. trečio apsilankymo metu (vidutinis padidėjimas per trečią vizitą, palyginus su pirmu vizitu,  $9,7 \pm 12,5$  proc. b. d.) (3 pav., a). Vidutinis FEV<sub>1</sub> padidėjo nuo 2587,2 ml pirmo apsilankymo metu, iki 2686,6 ml antro apsilankymo metu ir iki 2789,6 ml per trečią apsilankymą (kartotinių matavimų dispersijos analizė, Greenhouse-Geisser statistika  $< 0,001$  ir t testo  $p$  vertė  $< 0,001$  visiems porų palyginimams tarp trijų apsilankymų) (3 pav., b). Vidutinis padidėjimas per trečią vizitą, palyginus su pirmu vizitu, buvo 275,7 ( $\pm 424,4$ ) ml. Numatytas vidutinis FVC padidėjo nuo 86,0 proc. b. d. pirmo apsilankymo metu iki 89,3 proc. b. d. antro apsilankymo metu ir iki 90,1 proc. b. d.



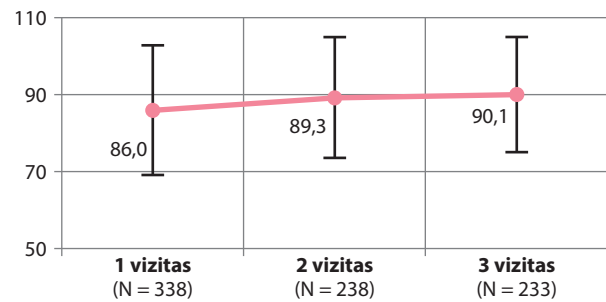
A



B

3 pav. FEV<sub>1</sub> pokytis tyrimo metu: a) procentais b. d.; b) mililitrais

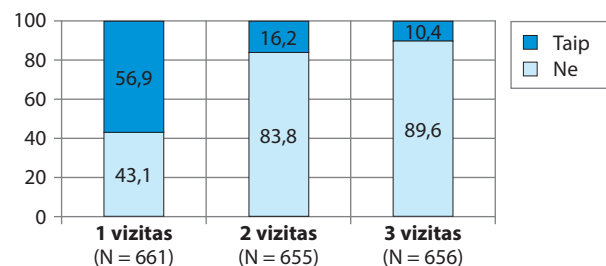
Pateikta vidutinėmis vertėmis  $\pm$  SN. b. d. – būtinasis dydis; FEV<sub>1</sub> (angl. *Forced expiratory volume in 1<sup>st</sup> second*) – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę; SN – standartinis nuokrypis.



4 pav. FVC pokytis (proc. b. d.) tyrimo metu

Pateikta vidutinėmis vertėmis  $\pm$  SN. b. d. – būtinasis dydis; FEV<sub>1</sub> (angl. *Forced expiratory volume in 1<sup>st</sup> second*) – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę; SN – standartinis nuokrypis.

Proc.



5 pav. Pacientų, vartojusių TVBA, procentinė dalis per paskutinį mėnesį prieš kiekvieną apsilankymą

TVBA – trumpo veikimo  $\beta_2$  agonistai.

trečio apsilankymo metu (vidutinis padidėjimas per trečią apsilankymą, palyginus su pirmu apsilankymu,  $6,8 \pm 12,8$  proc. b. d.) (4 pav.).

Nustatytas mažesnis simptomus slopinančių vaistų TVBA vartojimo poreikis (vertinta per paskutinį

# Farmakoterapija

mėnesį prieš kiekvieną vizitą). Pirmo vizito metu TVBA vartojo 56,9 proc. tirtų asmenų, antro vizito metu – 16,2 proc., o trečio vizito metu – tik 10,4 proc. (5 pav.). Vidutinis TVBA poreikis per savaitę ( $\pm$  SN) atitinkamai buvo  $6,0 \pm 10,5$  kartų/sav. Pirmo vizito metu,  $1,0 \pm 3,5$  kartų/sav. antro vizito metu ir  $0,6 \pm 3,1$  karto/sav. trečio vizito metu (Hotellingo testas  $p < 0,001$ ; t testas  $p < 0,001$ , vertinant porinius duomenis pirmo ir antro bei pirmo ir trečio apsilankymų metu;  $p = 0,002$ , vertinant porinius duomenis antro ir trečio apsilankymų metu).

## APIBENDRINIMAS

Nustatyta, kad NEXThaler inhaliatoriumi ne mažiau kaip „patenkinti“ buvo apie 96 proc. tyrime dalyvavusių asmenų. Gydomo režimo laikėsi didžioji dalis tirtų asmenų, o beveik 70 proc. jo laikėsi labai gerai. Vis labiau įsitvirtinant personalizuotai medicinai, svarbu yra daugelis su „asmeniu“ susijusių aspektų [8]. Todėl, kalbant apie inhaliatorius, pasitenkinimas, paciento teikiama pirmenybė, kuri gali būti pagrįsta įvairiais aspektais, yra viena esminių personalizuoto astmos gydymo sudedamųjų dalių. Naudojant paprastą ir pacientui patinkantį inhaliatorių, pastebėtas ir geresnis gydymo režimo laikymasis.

Analizuojant kitus atlikto tyrimo rezultatus, pastebėtas gyvenimo kokybės pagerėjimas kartu su astmos kontrolės pagerėjimu. Tyrimo metu nustatyta, kad BDP/F, įkvepiamas per itin smulkias vaisto daleles formuojantį NEXThaler inhaliatorių, žymiai padidino dalį pacientų, kuriems astma yra gerai kontroliuojama (vertinta pagal ACQ-6) – nuo 3,2 proc. iki 74,1 proc. po 6 mėn. gydymo. Pastebėtas ir akivaizdus plaučių funkcijos pagerėjimas, vertinant tiek FEV<sub>1</sub>, tiek FVC. FEV<sub>1</sub> pokytis nuo pradinio viršijo 270 ml.

Taigi, tinkamas ir pacientui patinkantis, paprastas naudoti inhaliatorius yra vienas pagrindinių veiksnių, užtikrinančių, kad įkvepiamasis vaistas nebūtų

pamirštas įkvėpti, įkvėpus pasiektų tikslą – bronchų medį, atliktų savo gydomąją funkciją ir taip pagerintų astmos kontrolę, ateityje mažintų gydymo kaštus.

*Parengta pagal straipsnį Bakakos P, Chatziapostolou P, Katerelos P, Efstathopoulos P, Korkontzelou A, Katsaounou P. Extrafine Beclometasone Dipropionate/Formoterol NEXThaler on Device Usability, Adherence, Asthma Control and Quality of Life. A Panhellenic prospective, non-interventional observational study in patients with asthma-the NEXT-step study. J Pers Med. 2022;12(2):146.*

## LITERATŪRA

1. Canonica GW, Ferrando M, Baiardini I, Puggioni F, Racca F, Passalacqua G, Heffler E. Asthma: personalized and precision medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(1):51-58.
2. Chapman KR, Barnes NC, Greening AP, Jones PW, Pedersen S. Single maintenance and reliever therapy (SMART) of asthma: a critical appraisal. *Thorax.* 2010;65(8):747-52.
3. Choi TN, Westermann H, Sayles W, Mancuso CA, Charlson ME. Beliefs about asthma medications: patients perceive both benefits and drawbacks. *J Asthma.* 2008;45(5):409-14.
4. Corradi M, Chrystyn H, Cosio BG, Pirozynski M, Loukides S, Louis R, Spinola M, Usmani OS. NEXThaler, an innovative dry powder inhaler delivering an extrafine fixed combination of beclometasone and formoterol to treat large and small airways in asthma. *Expert Opin Drug Deliv.* 2014;11(9):1497-506.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [www.gina.org](http://www.gina.org) 2022. Available online: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
6. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999;14(4):902-7.
7. Kanniess F, Scuri M, Vezzoli S, Francisco C, Petruzzelli S. Extrafine beclomethasone/formoterol combination via a dry powder inhaler (NEXThaler<sup>®</sup>) or pMDI and beclomethasone monotherapy for maintenance of asthma control in adult patients: A randomised, double-blind trial. *Pulm Pharmacol Ther.* 2015;30:121-7.
8. Perpiñá Tordera M, Viejo JL, Sanchis J, Badía X, Cobos N, Picado C, et al. Satisfacción y preferencia del paciente asmático por los dispositivos de inhalación. Aplicación del FSI-10 [Assessment of patient satisfaction and preferences with inhalers in asthma with the FSI-10 Questionnaire]. *Arch Bronconeumol.* 2008;44(7):346-52.