



Yleislääkäripäivät 2018

29.-30.11.2018

KÄYKÖ KEUHKOON?

Uudet inhalaatioyhdistelmät COPD:n hoitoon

Witold Mazur LT, dosentti, oyl
SYDÄN- ja KEUHKOKESKUS
HYKS Meilahti

LUENNON SISÄLTÖ

UUDET INHALAATIOYHDISTELMÄT

UUSIEN INH.YHDISTELMIEN TEHO

UUSIEN INH.YHDISTELMIEN KÄYTTÖ

UUSIEN INH.YHDISTELMIEN TURVALLISUUS

Lääkehoito: **uudet inhalaatiovalmisteet**

- ❖ indakateroli
- ❖ olodateroli
- ❖ glykopyrronium
- ❖ aklidinium
- ❖ umeclidinium

- ❖ indakateroli/glykopyrronium
- ❖ vilanteroli/umeclidinium
- ❖ formoteroli/aklidiinium
- ❖ olodateroli/tiotropium
- ❖ beklometasoni/formoteroli
- ❖ flutikasoni furoaatti/vilanteroli

Onbrez
Striverdi
Seebri
Eklira
Incruse

Ultibro
Anoro
Duaclir
Inspiolto

Innovair
Relvar

- ❖ LABA
- ❖ LABA
- ❖ LAMA
- ❖ LAMA
- ❖ LAMA

- ❖ LABA/LAMA
- ❖ LABA/LAMA
- ❖ LABA/LAMA
- ❖ LABA/LAMA
- ❖ ICS/LABA
- ❖ ICS/LABA

2014
–
2017

Lääkehoito: **uudet inhalaatiovalmisteet**

2018

- ❖ beklometasoni/formoteroli/glycopyrronium
- ❖ flutikasoni furoa./vilanteroli/umeklidinium

Trimbow
Trelegy

- ❖ ICS/LABA/LAMA
- ❖ ICS/LABA/LAMA

2018 COPD:ssa käytössä olevien inhalaatiovalmisteiden **LYHENTEET**

SABA = lyhytvaikutteinen β_2 -agonisti

SAMA = lyhytvaikutteinen - antikolinergi

I LAMA = pitkävaikutteinen antikolinergi

II LABA = pitkävaikutteinen β_2 -agonisti

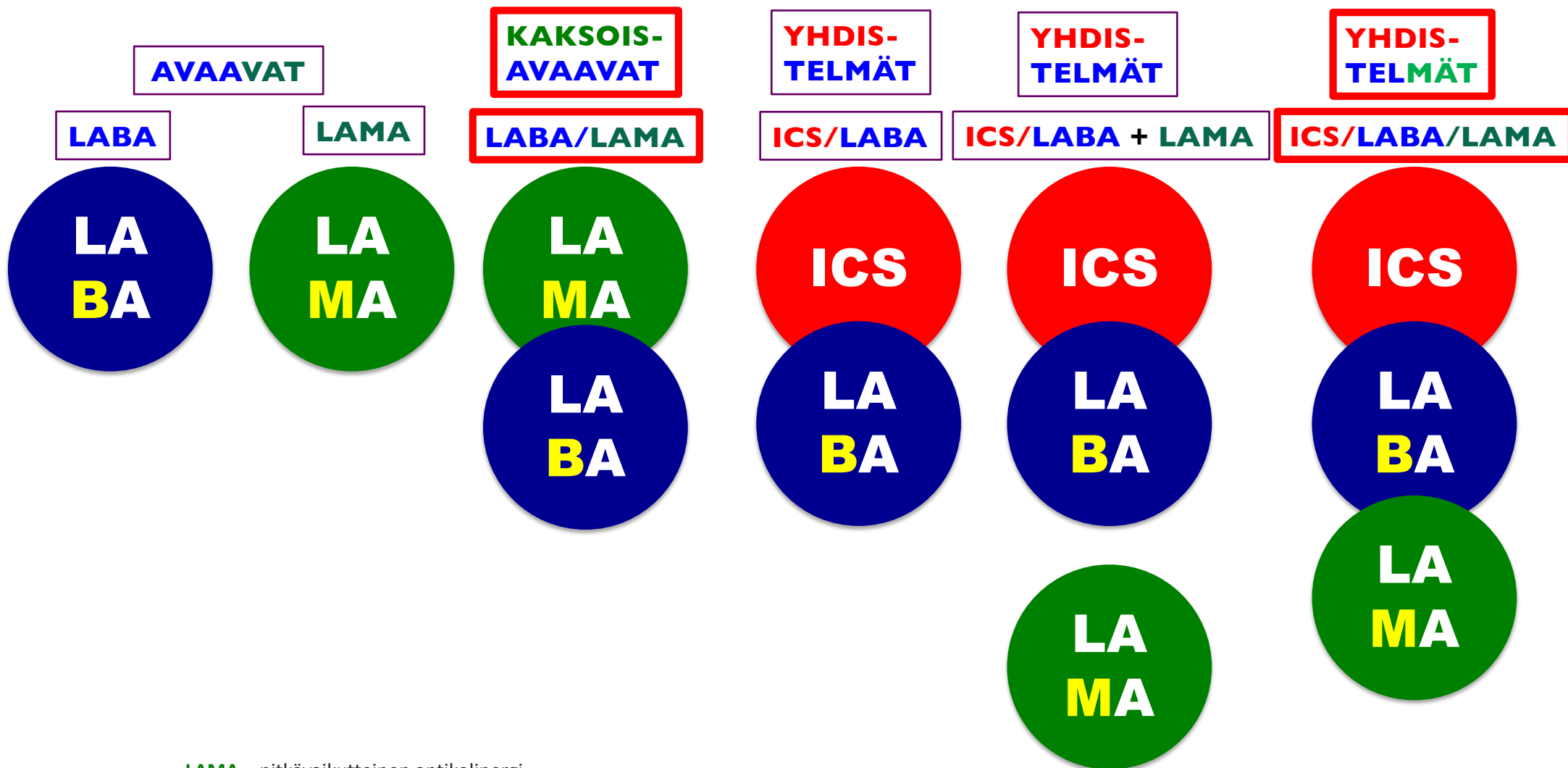
III LABA/LAMA = kombinaatit = kaksoisavaavat 'TUPLAT'

II ICS/LABA = yhdistelmät [ICS=inhaloitava glukokortikoidi]

IV ICS/LABA/LAMA = 3 lääkkeen kiinteät yhdistelmät 'TRIPLAT'

Ävaavat

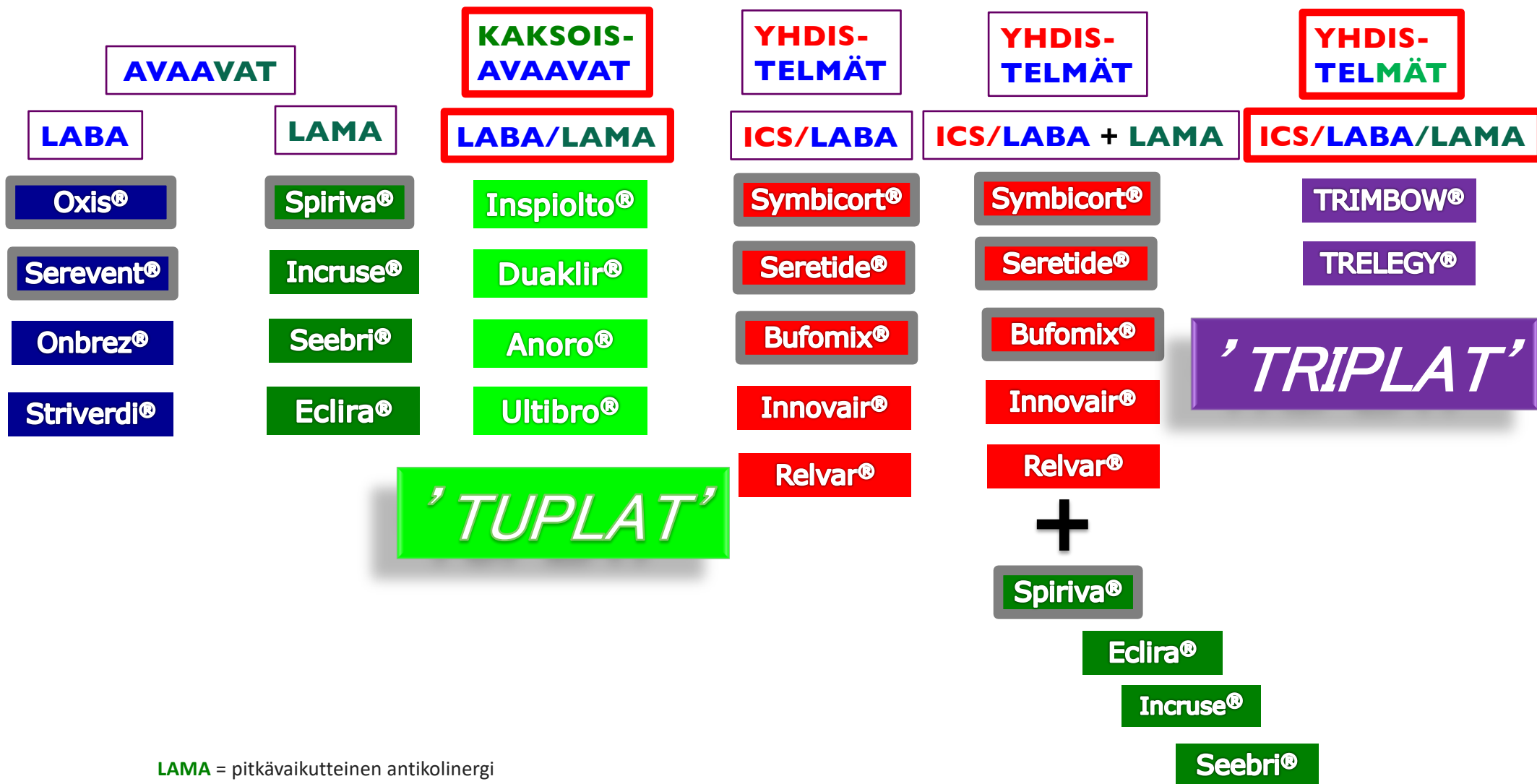
**Ävaavat
+ ICS**



LAMA = pitkävaikutteinen antikolinergi

LABA = pitkävaikutteinen β 2-agonisti

ICS = inhalaatioglukokortikoidi



LAMA = pitkävaikutteinen antikolinergi

LABA = pitkävaikutteinen β 2-agonisti

ICS = inhalaatioglukokortikoidi

"VANHA" LÄÄKE

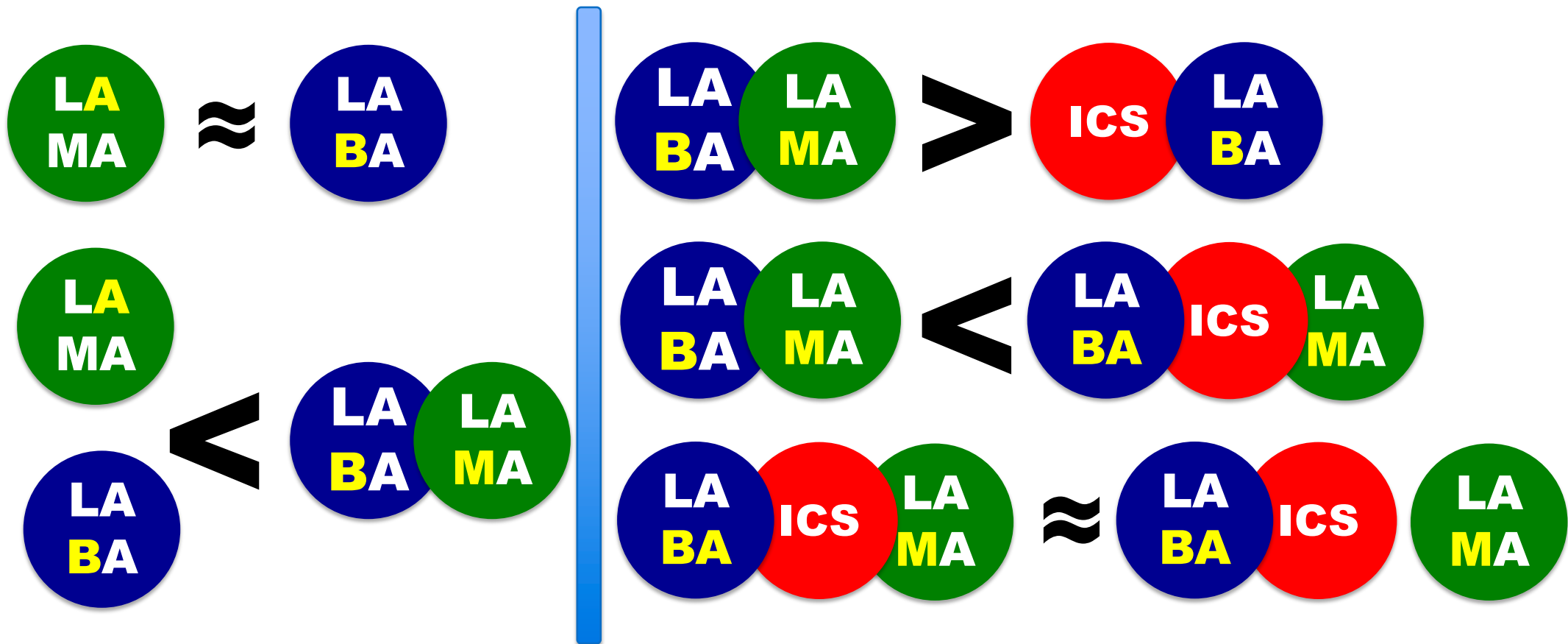
Kuinka lääkehoito tehoaa?



Kliinikko: teho ja vaikuttavuus

- Helpottaa oireet → kohentaa elämänlaatua.
- ”Avaa” keuhkoputket → parantaa suorituskykyä.
- Ehkäisee ennalta pahenemisia → pienentää riskiä.
- *Pysäyttää taudin etenemistä* [inflammaatio, keuhkofunktio].
- *Pidentää elinaikaa* → parantaa ennustetta.

Teho & vaikuttavuus: **onko eroa?**



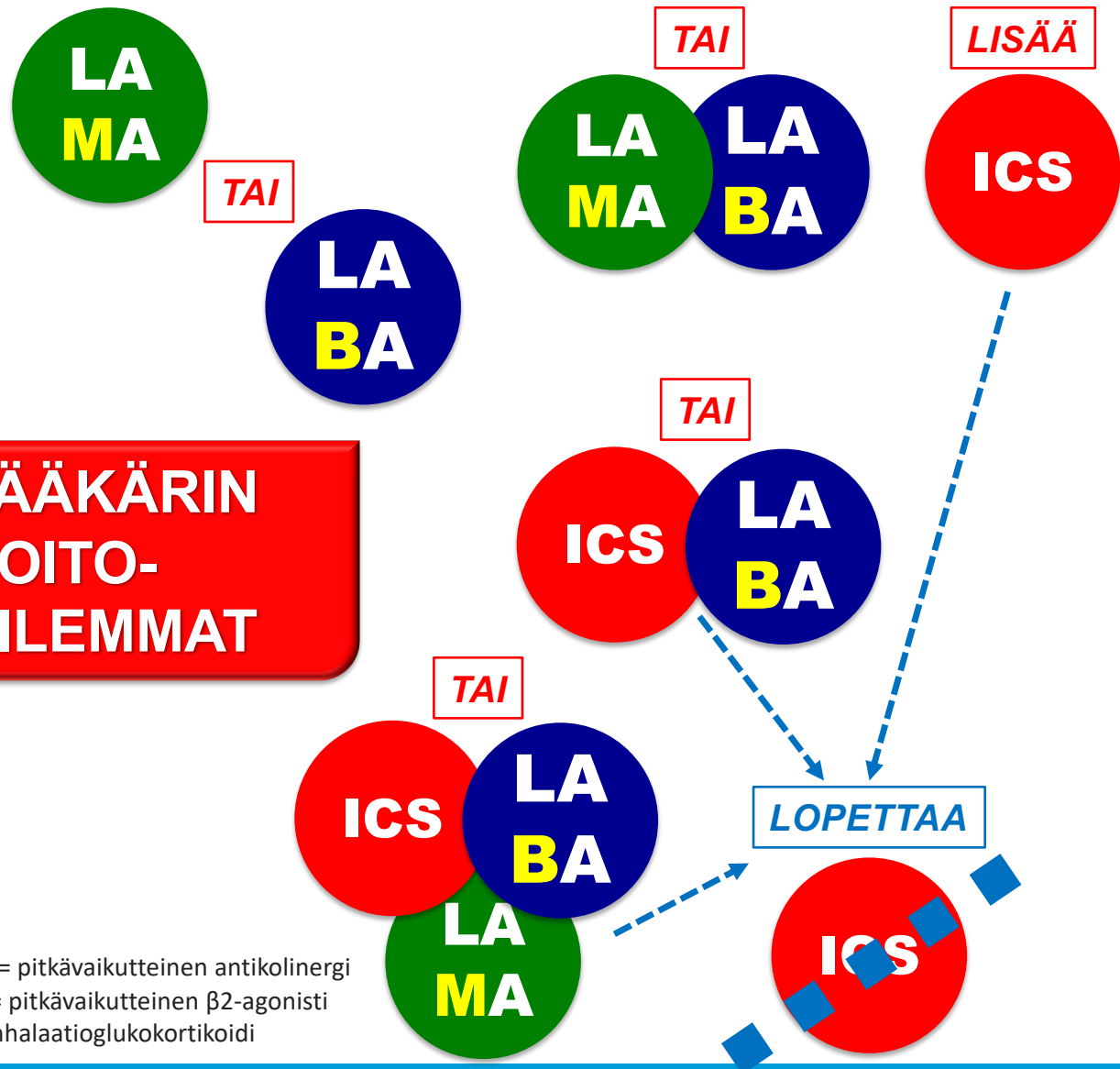
LAMA = pitkävaikutteinen antikolinergi **LABA** = pitkävaikutteinen β 2-agonisti **ICS** = inhalaatioglukokortikoidi

Inhalaatiolääkehoito: MITEN?

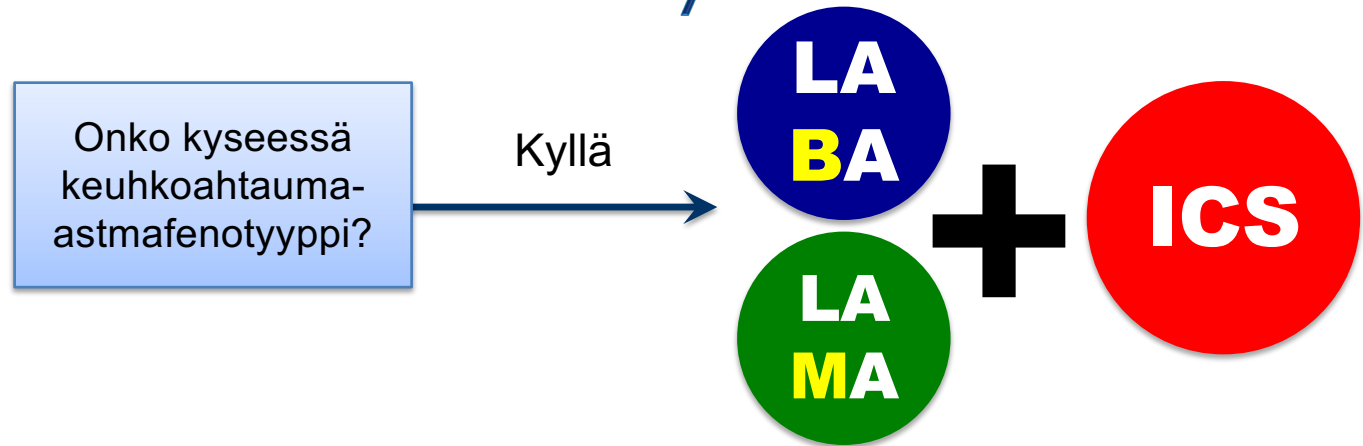
Hoitava lääkäri?

LÄÄKÄRIN HOITO- DILEMMAT

LAMA = pitkävaikutteinen antikolinerginen
LABA = pitkävaikutteinen β_2 -agonisti
ICS = inhalaatioglukokortikoidi



Uusi COPD-potilaan **riskin** & **oireiden** määrittäminen: **FEV₁**- riippumaton lähestyminen



LAMA = pitkävaikutteinen antikolinergi **LABA** = pitkävaikutteinen β 2-agonisti **ICS** = inhalaatioglukokortikoidi

Uusi COPD-potilaan **riskin & oireiden** määrittäminen: FEV₁- riippumaton lähestyminen

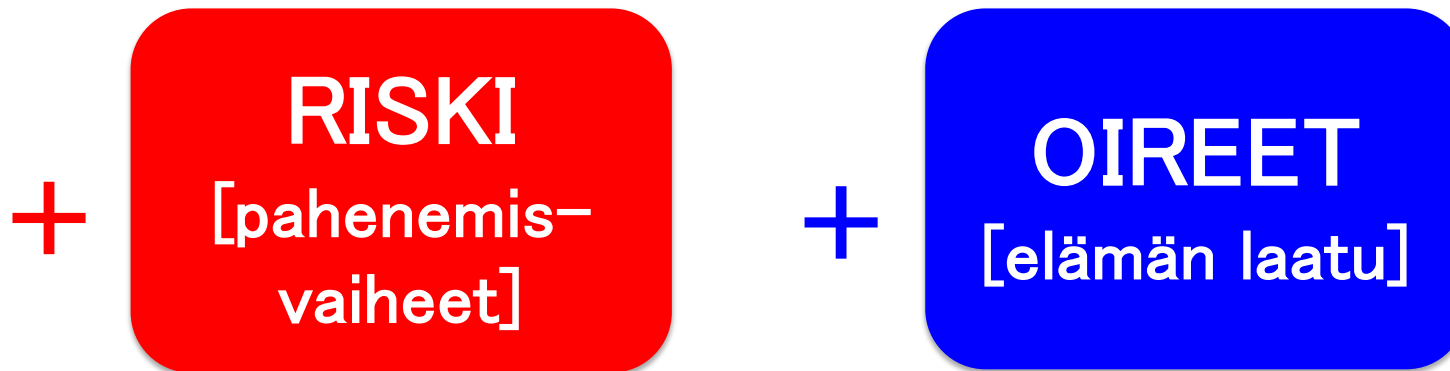
Onko kyseessä
keuhkohtauma-
astmafenotyyppi?

Ei

**Mikä
kliininen
fenotyyppi?**

Kliinisen fenotyypin ainekset

KUN DIAGNOOSI ON BETONISSA



Miksi pitkävaikutteisen β_2 -agonistin ja antikolinergin kombinaation (LABA + LAMA) käyttö olisi korkean riskin COPD-potilaalle eduksi?

- Kahden yhdistäminen parantaa kliinistä tehoa paremmin kuin kumpikaan lääke yksistään.

LABA/LAMA > ICS/LABA
- Kaksoisavaavien keuhkojen toimintaa parantava vaikutus on huomattava, ja samalla potilaiden suorituskyky sekä elämänlaatu paranevat.
- Nopeampi ja pidempi keuhkoputkia avaava vaikutus.
- Hoito on helpompi ja yksinkertaisempi => parempi hoitoon sitoutuminen, parempi hoitomyöntyvyys.
- Kaksoisavaavat vähentävät myös taudin pahenemisvaiheita, eli on mahdollista, että potilaan ennustekin luultavasti paranee.
- Yksi inhalaattori halvempi kuin kaksi inhalaattoria erikseen.

Veren eosinofiilitaso [B-eos]: merkitys COPD-potilailla

- Voi ennakoida pahenemisvaiheen riskiä.
- Voi ennakoida hyvää hoitovastetta **ICS**-yhdistelmävalmisteelle (**ICS** + 1-2 avaava[a]) pahenemisvaiheiden estämisessä.
- Voi osoittaa niitä potilaita, joilta **ei** saisi jättää **ICS** lääkeyhdistelmästä pois.
- **Raja-arvo?**

Pascoe et al. Lancet Respir Med 2015
Siddiqui et al. AJRCCM 2015
Watz H et al. Lancet Resp Med 2016
Zeiger et al. JACI Pract 2017
Bafadhel M et al. Lncet Resp Med 2018
Yun J et al. JACI 2018

B-eos > 300 [$> 0.30 \text{ E9/L}$]

Missä tapauksissa saa jättää **ICS** pois?

- Ylihoito. "**Väärä**" kliininen fenotyyppi. **Väärä DGN!**
- **ICS** ei sovi esim. haittavaikutusten takia.
- Kolmoishoito ei ole tehonnut – edelleen pahenemisvaiheita [esim. pneumonia-riskin minimoimiseksi].
- Potilaan tahto.
- Veren eosinofiilitaso $< 100 / \mu\text{L}$.

Inhalaatiolääkkeiden haittavaikutukset

Antikolinergit	Beta ₂ -agonistit	Glukokortikoidi
- Suun kuivuminen - Silmänpaineen nousu - Virtsaumpi - Ummetus	- Vapina, värinä - Tykytys - Rytmihäiriöt - Suun kuivuminen - Muutokset suola ja sokeritasapainossa	- Äänen käheytyminen - Suun ja nielun sieni-infektiot - Hammasvauriot - Pneumoniat (flutikasoni!) - Oman kortisolituotannon supressio suurilla annoksilla - Osteoporoosi isoilla annoksilla - Ihon oheneminen ja mustelmat - Harmaakaihi, glaukooma...

Uudet yhdistelmät: loppusanat

- **TUPLA**:t & **TRIPLA**:t ovat uudistaneet COPD:n potilaan hoitoa.
- **TUPLA**:t tehokkaita, mutta **TRIPLA**:t *vielä* tehokkaampia.
- Hoitokaavassa **TUPLA**:t sopivat kaikille fenotyypeille (myös aloitukseksi), **TRIPLA**:lla tehostetaan hoitoa ja vaan suren pahenemisvaiheen potilailla (myös ACO*).
- Molemmat ovat turvallisia, mutta **ICS**:n käyttöön *voi* liittyä haittavaikutus. *Hoitokevennys* harkinnan mukaan.

***ACO** = asthma-COPD overlap