ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В РЕЖИМЕ SMART*:

ИССЛЕДОВАНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Несмотря на значительные достижения в разработке эффективных средств терапии, многочисленные исследования свидетельствуют о недостаточном уровне контроля БА, приводящего к снижению качества жизни пациентов, а также высокому риску обострений заболевания. Основным терапевтическим подходом, направленным на достижение контроля и снижение ущерба от заболевания, является противовоспалительная терапия, основу которой составляют современные препараты ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), при необходимости дополняемые длительно действующими β-2-адреномиметиками (ДДБА).

Ключевые слова: бронхиальная астма, терапия, будесонид/формотерол, режим SMART.

R.S. FASSAKHOV, MD, Prof., Kazan (Privolzhsky) Federal University

BRONCHIAL ASTHMA THERAPY IN SMART-REGIME: STUDIES IN REAL CLINICAL PRACTICE

Despite considerable progress in development of effective therapeutic means, numerous studies are indicative of the insufficient BA control level resulting in reduction of patient life quality as well as to the high risk of disease exacerbations.

The major therapeutic approach aimed at achievement of control and reduction of damage from disease is anti-inflammatory therapy based on modern inhalation glucocorticosteroids (IGCC) complemented if required by long-acting beta-2-adrenergic agonists (LABA).

Keywords: bronchial asthma; therapy; budesonide/formoterol; SMART regime.

В последних руководствах по диагностике и лечению БА, среди которых основное место принадлежит регулярно обновляемому согласительному документу GINA [1], детально разбираются принципы выбора терапии, основанные на т. н. ступенчатом подходе (*pus.*) – назначении необходимых препаратов и их дозировке, соответствующие в зависимости от выраженности клинических симптомов заболевания и категории риска определенной степени, при неэффективности которых терапию повышают на следующую ступень, а при достижении контроля и сохранении его на протяжении не менее чем 3 месяцев, соответственно, также ступенчато снижают.

Причем в последних пересмотрах GINA, с 2014 г., при назначении комбинированных (содержащих ИГКС и ДДБА) препаратов начиная с 3-й степени предлагаются два подхода:

- традиционный, основанный на стабильном применении ИГКС в комбинации с ДДБА в необходимой дозировке, как правило два раза в день, с использованием – в случае необходимости купирования приступа – короткодействующего β-2-агониста (КДБА);
- режим единого ингалятора, при котором наряду с приемом подобранных поддерживающих доз комбинации ИГКС + ДДБА в качестве средства скорой помощи (по потребности) используется не короткодействующий β-2-

агонист, а та же комбинация ИГКС + ДДБА при условии, что таковым является комбинация, содержащая в своем составе в качестве ИГКС будесонид или беклометазона дипропионат, а в качестве ДДБА – формотерол, но не другие длительно действующие β-2-адреномиметики.

В последней редакции GINA-2016 применение терапии в режиме единого ингалятора еще более конкретизировано [1]. Согласно рекомендациям ведущих экспертов, на 3-й степени предпочтительна терапия для взрослых и подростков – сочетание низкой дозы ИКС/ДДБА в качестве поддерживающего лечения плюс КДБА при необходимости или сочетание низкой дозы ИКС (будесонид или беклометазона дипропионат)/формотерол и как средство базисной терапии, и в качестве средства скорой помощи. При этом отмечается, что для пациентов с наличием факторов риска терапия комбинацией ИГКС/формотерол значительно уменьшает количество обострений и обеспечивает сходные уровни контроля астмы при относительно более низких дозах ИГКС, по сравнению с терапией фиксированными дозами ИГКС/ДДБА в качестве поддерживающей терапии или более высокими дозировками ИГКС в качестве монотерапии, с использованием КДБА по потребности в обоих последних режимах (уровень доказательности А) [2–5].

При назначении 4-й степени терапия в режиме единого ингалятора стоит уже на первом месте: «комбинация ИГКС в низкой дозе плюс формотерол как для поддерживающей терапии, так и в качестве средства неотложной помощи предлагается в качестве альтернативы средней

* Symbicort Maintenance and Reliever Therapy – будесонид/формотерол (Симбикорт) в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов.

дозе ИГКС с ДДБА в качестве поддерживающей терапии и КДБА по потребности» (GINA-2016). Кроме этого, указывается, что для взрослых и подростков с одним и более обострением БА в течение предыдущего года терапия в режиме единого ингалятора более эффективна, чем терапия фиксированными дозами ИГКС/ДДБА или более высокими дозами ИГКС (уровень доказательности А) [5]. Терапия в этом режиме комбинацией ИГКС/формотерол может начинаться с тех же дозировок, что и при 3-й ступени, с повышением поддерживающей дозы при необходимости. Увеличение интенсивности терапии бронхиальной астмы, согласно рекомендациям экспертов GINA-2016, в режиме единого ингалятора происходит за счет ежедневной корректировки интенсивности терапии самим пациентом, который корректирует количество применяемых по потребности доз ИГКС/формотерола ежедневно в зависимости от наличия симптомов, продолжая при этом применять поддерживающую дозу [1].

Клинические рекомендации такого высокого уровня, как GINA, основываются на серьезной доказательной базе, которая в последнее время в обязательном порядке включает в себя, наряду с результатами многоцентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ), испытания в т. н. реальной клинической практике.

В отличие от контролируемых исследований, которые проводятся в искусственных, жестко контролируемых условиях, исследования реальной клинической практики

могут быть более показательны. Помимо более объективной оценки эффективности и безопасности препаратов, принимаемых обычными пациентами в реальной жизни, исследования «реальной клинической практики» позволяют оценить эффективность различных методов лечения, бремя болезни и стоимость лечения, а также, что немаловажно, выявить неудовлетворенные медицинские потребности пациентов.

Увеличение интенсивности терапии бронхиальной астмы, согласно рекомендациям экспертов GINA-2016, в режиме единого ингалятора происходит за счет ежедневной корректировки интенсивности терапии самим пациентом, который корректирует количество применяемых по потребности доз ИГКС/формотерола ежедневно в зависимости от наличия симптомов, продолжая при этом применять поддерживающую дозу

В респираторной медицине при проведении РКИ по исследованию эффективности среди больных с обструктивными заболеваниями легких в них в связи со строгими критериями включения и исключения (в т. ч. сопутствующие заболевания, курение и др.) из общей категории пациентов не попадает примерно 95% больных БА и 90% пациентов с ХОБЛ [6].

Рисунок. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Таким образом, классические рандомизированные контролируемые исследования отражают результаты лишь достаточно узкой группы пациентов, в то время как пациенты с обычными в реальной жизни сопутствующими заболеваниями и образом жизни, получающие обычное лечение, часто могут давать результаты, которые не будут захвачены РКИ, где они исключены строгими критериями отбора. [7].

ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЖИМА SMART В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

EUROSMART. 8 242 больных БА с сохраняющимися, несмотря на прием ИГКС в качестве монотерапии или в комбинации с ДДБА, симптомами были рандомизированы на две группы, в которых были назначены будесонид/формотерол 160/4,5 мкг (Симбикорт® Турбухалер®) по 1 (первая группа) или 2 дозы (вторая группа) два раза в день; кроме этого, больные могли пользоваться препаратом по потребности [8]. Первичной конечной точкой являлось время до первого тяжелого обострения БА, которое среди больных, получавших 2 дозы 2 раза в день, на 18% превышало аналогичный показатель в группе получавших 1 дозу 2 раза в день. Отмечено значительное (почти в 10 раз) снижение общего количества обострений: если до начала исследования количество обострений за предыдущий год составляло 145 на 100 пациентов, то за период исследования оно снизилось до 15 и 19 в группе получавших 1 дозу 2 раза в день и 2 дозы 2 раза в день соответственно.

В респираторной медицине при проведении РКИ по исследованию эффективности среди больных с обструктивными заболеваниями легких в них в связи со строгими критериями включения и исключения (в т. ч. сопутствующие заболевания, курение и др.) из общей категории пациентов не попадает примерно 95% больных БА и 90% пациентов с ХОБЛ

SMARTASIA. В этом исследовании, проведенном в 5 странах (Китай, Индия, Индонезия, Тайвань, Таиланд), оценивали влияние терапии комбинацией будесонид/формотерол 160/4,5 мкг (Симбикорт® Турбухалер®) по 2 дозы 2 раза в день, а также по потребности на контроль астмы, оцениваемый по ACQ-5, и качество жизни (AQLQ-5) у 862 больных БА с неконтролируемой, несмотря на терапию ИГКС или ИГКС/ДДБА, БА [9]. 12-недельная терапия в режиме SMART привела к значительному улучшению контроля над астмой: ACQ-5 снизился в среднем на $0,58 \pm 0,93$ (95% CI, 0,51 to 0,64, $p < 0,0001$) при исходном $1,62 \pm 1,00$. Качество жизни по AQLQ улучшилось в среднем на $0,70 \pm 0,89$ (95% CI, 0,64 to 0,76, $p < 0,0001$) от исходного. Показано также значительное снижение симптомов БА ($p < 0,0001$) и количество связанных с БА ночных пробуждений, тогда как количество бессимптомных дней и дней с контролируемой астмой выросло на $20,90 \pm 34,40\%$

(95% CI, 18,59 до 23,21%) и $23,89 \pm 34,62\%$ (95% CI, 21,56 до 26,21%) соответственно ($p < 0,0001$).

Авторы опубликованного в 2015 г. исследования [10] изучали эффективность SMART-режима в 12-месячном европейском (12 стран) наблюдательном исследовании (NCT00505388) в следующих группах: будесонид/формотерол 80/4,5 мкг одна доза 2 раза в день; 160/4,5 мкг одна доза 2 раза в день; 160/4,5 мкг 2 дозы 2 раза в день (и во всех группах дополнительно по потребности). В исследование было включено 4 581 больной БА (64% женщин; средний возраст 48,4 года; дозу 80/4,5 мкг получали 119 больных; 160/4,5 мкг – 3 106; $2 \times 160/4,5$ мкг – 1 355). Среднее количество используемых доз Симбикорта в день составило 2,48 (2,11), 2,53 (2,14) и 4,27 (4,05) для 80/4,5, 160/4,5 и $2 \times 160/4,5$ мкг соответственно; среди них по потребности – 0,68 (0,17), 0,73 (0,26) и 1,08 (0,45) соответственно. Комбинация будесонид/формотерол по потребности практически не использовалась в дни без симптомов, которые составили 61–66% за 12 месяцев исследования, более 4 приемов в день по потребности использовалось в среднем лишь в 0,4–2,5% дней для всех используемых режимов дозирования. Полученные авторами результаты позволили заключить, что в рутинной клинической практике все изученные дозировки комбинации будесонид/формотерол при использовании в режиме SMART ассоциируются с высоким количеством бессимптомных дней, что демонстрирует приемлемый уровень контроля заболевания.

РЕЖИМ SMART У КУРЯЩИХ БОЛЬНЫХ БА

Одним из значимых факторов, ухудшающих прогноз течения астмы, увеличивающих риск обострений, вероятность развития необратимой обструкции и снижения эффективности противовоспалительной терапии БА, является курение [1]. Вместе с тем в Европе курят более трети страдающих астмой (39%) [11], а количество курящих астматиков в США, по данным Centers for Disease Control in the US, составляет 21% [12]. Более того, по данным американских исследователей, в возрастной группе 18–35 лет процент курящих среди больных БА значительно выше, чем среди нестрадающих астмой: – 27,6 и 20,4% соответственно [13].

Среди неблагоприятных последствий курения на больных БА – снижение эффективности стероидной терапии вообще и ИГКС в частности, в связи с чем представляет отдельный интерес изучение влияния различных режимов терапии БА среди курящих пациентов.

Изучение эффективности терапии с использованием комбинации будесонид/формотерол в качестве поддерживающей терапии и по потребности было проведено в рамках уже упоминавшегося выше EuroSMART – открытого рандомизированного 6-месячного исследования, сравнивающего применение двух различных дозировок будесонид/формотерол в режиме SMART у больных с сохраняющимися, несмотря на терапию ИГКС или ИГКС/ДДБА, симптомами БА [14].

Среди включенных в исследование 8 424 больных БА была выделена группа (886 человек) курящих пациентов моложе 40 лет, а также пациенты старше 40 лет – но только те, стаж курения которых не превышал 10 пачко-лет, которых сравнивали с подобранной группой больных со сходными характеристиками, но не курящих. Исходно у курящих пациентов были более низкие показатели ПСВ

В рутинной клинической практике все изученные дозировки комбинации будесонид/формотерол при использовании в режиме SMART ассоциируются с высоким количеством бессимптомных дней, что демонстрирует приемлемый уровень контроля заболевания

после приема бронхолитика, худшие показатели обратимости ПСВ, курящие пациенты чаще пользовались препаратами скорой помощи. Оценивали количество тяжелых обострений, а также контроль БА по показателям ACQ-5 по сравнению с исходным. Через 6 месяцев терапии количество тяжелых обострений в сравниваемых группах практически не различалось: 48 среди курящих и 47 – среди некурящих. Сравнение среднего времени до первого тяжелого обострения также не выявило различий в исследуемых группах. Изменения ACQ-5 были выражены значительно больше в группе некурящих больных БА по сравнению с курящими. При сопоставлении двух используемых режимов поддерживающей терапии было показано, что применение Симбикорта Турбухалер по 2 дозы (160/4,5 мкг) 2 раза в день значительно увеличивало время до первого тяжелого обострения по сравнению с пациентами, получавшими 1 дозу 2 раза в день, у курящих пациентов в отличие от некурящих. У курящих больных БА снижение показателя ACQ-5 и улучшение контроля: уменьшение симптомов астмы, в т. ч. ночных

пробуждений, связанных с БА, использование препарата по потребности – были также значительно более выражены среди пациентов, получавших 4 дозы (2 ингаляции 2 раза в день), по сравнению с получавшими 1 дозу двукратно в течение дня.

Терапия в двух сравниваемых дозировках хорошо переносилась, при этом различия по частоте серьезных нежелательных явлений между курящими и некурящими больными отсутствовали.

Среди неблагоприятных последствий курения на течение БА выделяют увеличение риска обострений, в т. ч. тяжелых. Исследованию эффективности терапии фиксированной комбинации будесонид/формотерол в режиме SMART было посвящено исследование J. Pichler et al. [15], которые провели вторичный анализ открытого 24-недельного рандомизированного исследования 303 взрослых БА с высоким риском обострений, получавших будесонид/формотерол по 2 вдоха 2 раза в день и по потребности, и пациентов, получавших аналогичную дозировку будесонида/формотерола плюс сальбутамол 1–2 дозы (100 мкг) по потребности. В соответствии со статусом курения больные были разделены на 3 группы: курящие (59 человек), бросившие курить (97) и никогда не курившие (147). Результаты исследования показали, что количество больных с тяжелыми обострениями было ниже в группе получавших терапию в режиме SMART (OR 0,45, 95% CI: 0,26–0,77, $p = 0,004$), на основании чего авторы пришли к заключению, что терапия в режиме SMART является предпочтительной для больных с высоким риском обострений вне зависимости от статуса курения.

Таким образом, исследования в условиях реальной клинической практики, в т. ч. у пациентов с наличием факторов риска (курящие больные, больные с высоким риском обострений), представляют обоснованные доказательства эффективности терапии БА в режиме SMART в достижении контроля БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>.
2. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 4: CD007313.
3. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 12: CD009019.
4. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2013, 1: 32–42.
5. Bateman ED, Harrison TW, Quirce S et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res*, 2011, 12: 38.
6. Herland K, Akselsen JP, Skjonsberg OH et al. How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger "real life" population of patients with obstructive lung disease? *Respir Med*, 2005, 99: 11–19.
7. Price D, Brusselle G, Roche N, Freeman D, Chisholm A. Real-world research and its importance in respiratory medicine. *Breathe*, 2015, 11(1): 26–38.
8. Aubier M, Buhl R, Ekstrom T, Ostinelli J et al. Comparison of two twice-daily doses of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy. *Eur Respir J*, 2010, 36: 524–530.
9. Zhong N, Lin J, Mehta P et al. Real-life effectiveness of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in asthma patients across Asia: SMARTASIA study. *BMC Pulmonary Medicine*, 2013, 13: 22.
10. Ställberg B, Naya I, Ekstrand J, Eckerwall G. Real-life use of budesonide/formoterol in clinical practice: a 12-month follow-up assessment in a multi-national study of asthma patients established on single-inhaler maintenance and reliever therapy. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2015, 53(6): 447–455.
11. Partridge MR, Dal Negro RW, Olivieri D. Understanding patients with asthma and COPD: insights from a European study. *Prim Care Respir J*, 2011, 20 (3): 315–323.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Asthma/Data and Surveillance/Tables and Graphs Accessed 5 September 2014.
13. Eisner M, Yellin E, Trupin L, Blanc P. Asthma and smoking status in a population-based study of California adults. *Public Health Reports*, 2001, 116: 48–157.
14. Schayck O, Haughney J, Aubier M et al. Do asthmatic smokers benefit as much as non-smokers on budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy? Results of an open label study. *Respiratory Medicine*, 2012, 106: 189–196.
15. Pilcher J, Patel M, Reddel H. Effect of smoking status on the efficacy of the SMART regimen in high risk asthma. *Respirology*, 2016, 21: 858–866.

Симбикорт® Турбухалер® в режиме SMART* — один ингалятор для поддерживающей и симптоматической терапии БА

**Жизнь становится лучше,
если правильные вещи вместе**

- Снижает частоту обострений БА¹
- Быстро облегчает симптомы²
- Действует на воспаление при каждой ингаляции²
- Обеспечивает достижение контроля БА¹

СОКРАЩЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА Симбикорт® Турбухалер® (Symbicort Turbuhaler)

Регистрационный номер: П N013167/01. Торговое название: Симбикорт® Турбухалер®. Лекарственная форма: порошок для ингаляций дозированных. Показания к применению: бронхиальная астма, в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов (недостаточно контролируемая приёмом ингаляционных ГКС и бета2-адреностимуляторов короткого действия в качестве терапии по требованию, или адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и бета2-адреностимуляторами длительного действия). ХОБЛ (Симптоматическая терапия у пациентов с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ОФВ₁ < 50% от предполагаемого расчетного уровня) и с повторяющимися обострениями в анамнезе, которые имеют выраженные симптомы заболевания, несмотря на терапию бронходилататорами длительного действия). Противопоказания: повышенная чувствительность к бусонамиду, формотеролу или ингаляционной лактозе, детский возраст до 6 лет, непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью: туберкулез легких (активная или латентная форма), грибковые, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания, тиреотоксикоз, феохромоцитома, сахарный диабет, неконтролируемая гипотония, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, тяжелая артериальная гипертензия, аневризма любой локализации или другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, тахикардия или сердечная недостаточность тяжелой степени), удлинение интервала QT (прием формотерола может вызвать удлинение QT с интервала). Способ применения и дозы: Бронхиальная астма. Симбикорт Турбухалер не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы интермиттирующего и легкого персистирующего течения. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе отдельный ингалятор с бета2-адреностимулятором короткого действия для купирования приступов. Взрослые (18 лет и старше): Симбикорт Турбухалер 80/4,5 мкг/доза и 160/4,5 мкг/доза: 1–2 ингаляции два раза в день. При необходимости возможно увеличение дозы до 4-х ингаляций два раза в день. Подостроты (12–17 лет): Симбикорт Турбухалер 80/4,5 мкг/доза и 160/4,5 мкг/доза: 1–2 ингаляции два раза в день. Дети старше 6 лет: Симбикорт Турбухалер 80/4,5 мкг/доза: 1–2 ингаляции два раза в день. После достижения оптимального контроля над симптомами бронхиальной астмы при приеме препарата два раза в день, рекомендуется титровать дозу до минимальной эффективной, вплоть до приема препарата один раз в день в тех случаях, когда, по мнению врача, пациенту требуется поддерживающая терапия в комбинации с бронходилататором длительного действия. В. Симбикорт Турбухалер в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов. Взрослые (18 лет и старше): Симбикорт Турбухалер 80/4,5 мкг/доза и 160/4,5 мкг/доза: рекомендованная доза для поддерживающей терапии 2 ингаляции в сутки, принимаются по 1 ингаляции утром и вечером, или 2 ингаляции однократно только утром или только вечером. Для некоторых пациентов может быть назначена поддерживающая доза препарата Симбикорт Турбухалер 160/4,5 мкг/доза 2 ингаляции два раза в сутки. При возникновении симптомов необходимо назначение 1 дополнительной ингаляции. При дальнейшем нарастании симптомов в течение нескольких минут назначается еще 1 дополнительная ингаляция, но не более 6 ингаляций для купирования 1 приступа. Обычно не требуется назначения более 8 ингаляций в сутки, однако можно увеличить число ингаляций до 12 в сутки на непродолжительное время. Пациентам, получающим более 8 ингаляций в сутки, рекомендовано обратиться за медицинской помощью для пересмотра терапии. Дети и подростки до 18 лет: Симбикорт Турбухалер в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов не рекомендуется детям и подросткам. ХОБЛ. Взрослые: 2 ингаляции Симбикорт Турбухалер 160/4,5 мкг/доза два раза в день. Особые группы пациентов: нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста. Нет данных о приеме Симбикорта пациентами с почечной или печеночной недостаточностью. Так как бусонамид и формотерол главным образом выводятся при участии печеночного метаболизма, то у пациентов с тяжелым циррозом печени можно ожидать замедления скорости выведения препарата. Дети до 6 лет: Симбикорт Турбухалер не рекомендован детям до 6 лет. Побочное действие: на фоне совместного назначения двух препаратов не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с приемом препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для б2-адреномиметиков нежелательные явления, как тремор и учащенное сердцебиение; симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и проходят через несколько дней после начала лечения. Форма выпуска: порошок для ингаляций дозированных 80/4,5 мкг/доза и 160/4,5 мкг/доза, содержащий 60 доз и 120 доз препарата, состоящий из дозирующего устройства, резервуара для хранения порошка, резервуара для десиканта, мундштука и навинчивающейся крышки. Каждый ингалятор помещается в картонную пачку с инструкцией по применению. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

БА – бронхиальная астма.

* SMART – Симбикорт® Турбухалер® в режиме одного ингалятора для поддерживающей терапии и купирования приступов БА.

1. Rabe K. F., Pizzichini E. et al., Chest. 2006 Feb; 129(2): 246–256.

2. Balanag V. H. et al. Pulm. Pharmacol. Ther. 2006; 19(2): 139–147.

3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Симбикорт® Турбухалер® 80/4,5 мкг/доза, 160/4,5 мкг/доза (порошок для ингаляций дозированных) с учетом изменений №1, 2, 3. Регистрационное удостоверение П N 013167/01 от 28.09.2011 г.

SYM_931 931 011_19/11/2015

Дополнительная информация предоставляется по требованию.

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз»

Адрес: 125284, Москва, ул. Беговая, д. 3, стр. 1

Тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98