

Apstiprināts
ar BOVSIA "Zāļu cenu aģentūra"
2001. gada 21. decembra rīkojumu Nr.13

BRONHIĀLĀS ASTMAS RACIONĀLAS FARMAKOTERAPIJAS REKOMENDĀCIJAS ZĀĻU IEGĀDES KOMPENSĀCIJAS SISTĒMAS IETVAROS

(Rekomendācijas sagatavotas darba grupā: Zāļu cenu aģentūras eksperti: LTPSĀA prezidents A. Krams; LTPSĀA viceprezidents G. Leitāns; BOVAS "Bērnu Klīniskā universitātes slimnīca" Alergoloģijas un Pulmonoloģijas nodaļas vadītāja I. Hristenko; Latvijas Ģimenes ārstu asociācijas, Zāļu cenu aģentūras, Labklājības ministrijas, Valsts obligātās veselības apdrošināšanas aģentūras speciālisti)

1. Ievads

Bronhiālās astma ir viena no slimībām, ar kuru saslimstība un, iespējams, arī mirstība pasaulē turpina pieaugt. Tā ir biežākā hroniskā slimība bērniem.

Jebkuras smaguma pakāpes bronhiālo astmu raksturo hronisks elpceļu iekaisums, kurš nosaka paaugstinātu elpceļu jutīgumu, variablu elpceļu obstrukciju un astmas simptomus.

Bronhiālo astmu raksturo:

- Hronisks (eozinofīls) bronhīts;
 - Elpceļu hiperreaktivitāte;
 - Variabla un reversibla (nereti nepilnīgi) elpceļu obstrukcija;
 - Elpceļu pārstrukturizācija (airway remodelling) ar neatgriezeniskas obstrukcijas rašanos kā sekas iekaisumam.
- Bronhiālā astma, īpaši, sliktas kontroles gadījumā, izraisa kavētu darbu, skolas neapmeklēšanu, dzīves kvalitātes pasliktināšanos. Tā nosaka arī lielus tiešos un netiešos ekonomiskos zaudējumus.

2. Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis

Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis ir sekmēt izmaksu efektīvu zāļu izrakstīšanu esošā finansējuma apstākļos bronhiālās astmas pacientiem, tādējādi uzlabojot kopējo zāļu izrakstīšanas kvalitāti un samazinot neracionālu zāļu lietošanu, kas saistīta ar nepamatotiem zāļu izrakstīšanas ieradumiem. Samazinot dārgu zāļu nepamatotu (ja līdzvērtīgu terapeitisku efektu ir iespējams panākt ar lētāku zāļu lietošanu) izrakstīšanu, tiktu sekmēta efektīvu un drošu zāļu pieejamība lielākam bronhiālās astmas un citu ar smagām hroniskām slimībām slimojošu pacientu skaitam.

3. Rekomendāciju izstrādāšanas metodoloģija

Rekomendācijas izstrādātas, pamatojoties uz:

- "Global Strategy for Asthma Management and Prevention" (NHLBI/WHO Workshop Report, 1998);
- "LTPSĀA ekspertu grupas ieteikumi bronhiālās astmas ārstēšanai", 1996;
- pierādījumiem balstītas medicīnas principiem.

4. Bronhiālās astmas ārstēšanas mērķi un pamatprincipi

Mērķi:

- Nodrošināt pastāvīgu bronhiālās astmas simptomu kontroli;
- Novērst bronhiālās astmas uzliesmojumus;
- Slimnieka elpošanas funkciju raksturlielumiem jābūt pēc iespējas tuviem normai;
- Nodrošināt slimniekam normālu fizisko un citas aktivitātes;
- Novērst bronhiālās astmas terapijas iespējamās blaknes;
- Novērst neatgriezeniskas elpceļu obstrukcijas rašanos;
- Novērst nāves gadījumus, kā iemesls ir bronhiālā astma.

Galvenie faktori, kas nosaka saslimstību un mirstību ar bronhiālo astmu, ir slikta diagnostika un neadekvāta ārstēšana. Lai arī bronhiālā astma ir hroniska, neizārstējama slimība, lielākajai daļai slimnieku pareizas ārstēšanas rezultātā iespējams panākt optimālu astmas simptomu un slimības norises kontroli.

Sekmīgu astmas kontroli raksturo:

- Minimāli (ideāli-nav) hroniski simptomi, arī naktīs;
- Minimāls lēkmju skaits;
- Nav nepieciešama neatliekama specializēta palīdzība;
- Minimāla β -2 agonistu pv* lietošana;
- Nav ierobežota ikdienas aktivitāte, arī fiziskā;
- PEF** variabilitāte < 20%;
- Normāla (vai tuvu tai) PEF;
- Minimālas (vai nav) medikamentu blaknes.

*pv - pēc vajadzības

** PEF- izelpas maksimumplūsma

Bērniem līdz 5 gadu vecumam nav iespējams novērtēt PEF rādītājus un to variabilitāti.

Bronhiālās astmas ārstēšanas programma:

Astmas ārstēšana ietver sevī sešas savstarpēji saistītas sadaļas:

1. Slimnieku apmācība.
2. Astmas norises smaguma novērtēšana un monitorēšana gan pēc simptomiem, gan (cik vien iespējams) pēc plaušu funkcionālajiem rādītājiem.
3. Kontakta ar astmas izraisītājfaktoriem novēršana un kontrole.
4. Individuāla ilgstošas medikamentozās ārstēšanas plāna izveidošana.
5. Individuāla astmas uzliesmojuma ārstēšanas plāna izveidošana.
6. Regulāra astmas norises kontrole.

Bronhiālās astmas ilgstošas medikamentozās ārstēšanas pamatā ir pakāpenīgas terapijas princips, to intensificējot atkarībā no slimības norises smaguma.

Bronhiālās astmas klasifikācija pēc tās norises smaguma:

Epizodiska

Persistējoša: Viegla
Vidēji smaga
Smaga

Kritēriji klasifikācijai pēc smaguma pakāpes*(pirms ārstēšanas)

* Slimības norises smagums tiek klasificēts pēc tā kritērija, kurš atbilst smagākai formai.

| SMAGUMA PAKĀPE | SIMPTOMI | NAKTS SIMPTOMI | PEF |
|----------------------------------|--|----------------|---|
| Smaga persistējoša | Pastāvīgi Ierobežota fiziskā aktivitāte | Bieži | < 60% no NR Variabilitāte >30% |
| Vidēji smaga persistējoša | Katru dienu β 2-agonisti katru dienu Lēkmes ietekmē aktivitāti | > 1 × nedēļā | > 60% < 80% no NR Variabilitāte >30% |
| Viegla persistējoša | 1 × vai > 1 × nedēļā, bet < 1 × dienā | > 2 × mēnesī | > 80% no NR Variabilitāte 20-30% |
| Epizodiska | < 1 × nedēļā Starp lēkmēm simptomu nav un PEF ir normāla | < 2 × mēnesī | > 80% no NR Variabilitāte < 20% |

Bērniem līdz 5 gadu vecumam bronhiālās astmas smagumu novērtē tikai pēc dienas un nakts simptomiem.

FARMAKOTERAPEITISKO GRUPU PIELIETOJUMS ATBILSTOŠI SLIMĪBAS SMAGUMA PAKĀPEI

Persistējošas norises astmas gadījumā nepieciešama regulāra terapija ar medikamentiem, kas nomāc alerģisko iekaisumu elpceļu gļotādā. **Izvēles pretiekaisuma medikamenti bronhiālās astmas gadījumā ir inhalējamie glikokortikoīdi.**

Lai panāktu ātrāku astmas norises kontroli un veicinātu pacienta līdzestību terapijai, uzsākot slikti kontrolētas bronhiālās astmas ārstēšanu, inhalējamus glikokortikoīdus (iGK) īslaicīgi (aptuveni mēnesi) ieteicams lietot augstākās devās (1000-2000 µg atkarībā no smaguma pakāpes) nekā tas noteikts bronhiālās astmas pakāpenīgās ārstēšanas shēmas attiecīgajā smaguma pakāpē. Smagākos gadījumos jāapsver nepieciešamība īslaicīgi ordinēt glikokortikoīdus iekšķīgi.

BRONHIĀLĀS ASTMAS ārstēšana pieaugušiem un bērniem, kuri vecāki par 5 gadiem

| | | | |
|---|---|---|---|
| IV pakāpe. Smaga persistējoša | Inhalējamais β₂-agonists* pv | + | Inhalējamie glikokortikoīdi 800-2000µg un > + ilgstošas darbības bronhodilatatori: - ilgstošas darbības inhalējamie β ₂ -agonisti un/vai - paildzinātas darbības teofilīna preparāti un/vai - ilgstošas darbības β ₂ -agonisti iekšķīgi + ja nepieciešams, glikokortikoīdi iekšķīgi Apsver leikotriēnu receptoru antagonistus |
| III pakāpe. Vidēji smaga persistējoša | Inhalējamais β₂-agonists* pv, bet ne biežāk kā 3-4 × dienā | + | Inhalējamie glikokortikoīdi >500µg + ja nepieciešams, ilgstošas darbības bronhodilatatori: - ilgstošas darbības inhalējamie β ₂ -agonisti vai - paildzinātas darbības teofilīna preparāti Apsver leikotriēnu receptoru antagonistus |
| II pakāpe. Viegla persistējoša | Inhalējamais β₂-agonists* pv, bet ne biežāk kā 3-4 × dienā | + | Inhalējamie glikokortikoīdi 200-500µg Bērniem novērtē kromoglikāta efektivitāti |
| I pakāpe. Epizodiska | Inhalējamais β₂-agonists pv bet retāk kā 1 × nedēļā | | Inhalējamo glikokortikoīdu devas minētas beclometasonum * Apsver kombināciju ar M-holīnblokatoru |

BRONHIĀLĀS ASTMAS ārstēšana bērniem līdz 5 gadu vecumam

| | | | |
|--|---|---|---|
| IV pakāpe Smaga persistējoša | Inhalējamais β₂-agonists vai iβ ₂ -agonists/ipratropijs vai β ₂ - agonists sīrupā pv, bet ne biežāk kā 3-4 × dienā | + | Inhalējamie glikokortikoīdi > 1000µg Dozētais aerosols obligāti jāinhalē caur krājtelu ar sejas masku Apsver leikotriēnu receptoru antagonistus vai pagarinātas darbības teofilīna preparātus + nepieciešamības gadījumā glikokortikoīdi iekšķīgi |
| III pakāpe Vidēji smaga persistējoša | Inhalējamais β₂-agonists vai iβ ₂ -agonists/ipratropijs vai β ₂ - agonists sīrupā pv, bet ne biežāk kā 3-4 × dienā | + | Inhalējamie glikokortikoīdi 400-800µg Dozētais aerosols obligāti jāinhalē caur krājtelu ar sejas masku Apsver leikotriēnu receptoru antagonistus |
| II pakāpe Viegla persistējoša | Inhalējamais β₂-agonists vai iβ ₂ -agonists/ipratropijs vai β ₂ - agonists sīrupā pv, bet ne biežāk kā 3-4 × dienā | + | Inhalējamie glikokortikoīdi 200-400µg vai leikotriēnu receptoru antagonistu vai kromoglikāts Dozētais aerosols obligāti jāinhalē caur krājtelu ar sejas masku |
| I pakāpe. Epizodiska | Inhalējamais β₂-agonists vai iβ ₂ -agonists/ipratropijs pv , bet retāk kā 3 × nedēļā | | Inhalējamo glikokortikoīdu devas minētas beclometasonum |

Ievērot (pakāpi lejup)!

Ja astmas norises kontroli novēro vismaz 3 mēnešus, iespējams mazināt terapijas intensitāti.

Ievērot (pakāpi augšup)!

- Ja neizdodas sasniegt astmas kontroli, nepieciešama intensīvāka ārstēšana, taču vispirms jāpārbauda pacienta inhalatoru lietošanas tehnika, līdzestība terapijai un vai tiek veikta vides faktoru ietekmes kontrole.

- Pie bronhiālās astmas uzliesmojuma vieglākos gadījumos uzturošā terapija tiek intensificēta.

- Smagāka astmas uzliesmojuma gadījumā, nepieciešams ne tikai intensificēt uzturošo terapiju, bet arī apsvērt nepieciešamību īslaicīgi pievienot glikokortikoidus iekšķīgi -0,5 mg prednisonum ekvivalenta uz kilogramu ķermeņa masas (bērni līdz 18 gadu vecumam obligāti jāstacionē).

5. Rekomendācijas zāļu izvēlē

Rekomendācijās minēti tikai tie medikamenti un zāļu formas, kuri ir reģistrēti kompensējamo zāļu sarakstā.

Medikamentu aerosolu inhalācijas nodrošina medikamenta ievadīšanu tieši mērķa orgānā – perifēriskajos elpceļos. Ikdienu praksē biežākais iemesls zāļu neefektīvai lietošanai aerosolos ir nepareiza inhalācijas tehnika, tāpēc ļoti liela nozīme (arī farmakoekonomisku apsvērumu dēļ!) ir **iemācīt pacientu pareizi lietot konkrēto viņam ordinēto inhalatora veidu**. Tā ir viena no vissvarīgākajām astmas ārstēšanas sastāvdaļām, bez kuras panākt sekmīgu astmas kontroli ir ļoti grūti!

Dozētie aerosoli (DA) ir pasaulē visplašāk lietotais un lētākais inhalatoru veids.

DA lietošanas gadījumā pareizas inhalācijas tehnikas iemācīšana pacientam ir īpaši svarīga.

Krājietelpas atrisina ieelpas sākuma un inhalatora nospiešanas koordinācijas problēmu, kā arī uzlabo medikamenta depoziāciju plaušās un mazina tā nosēšanos orofarinksā. Krājietelpu izmantošana iesakāma kā pirmais solis, ja pacientam neizdodas iemācīt pareizu DA lietošanu.

Pulverinhalatoru (PI) gadījumā ieelpa ir aktīva, tāpēc lietojot PI tiek atrisināta koordinācijas problēma. PI ir alternatīva DA arī tajos gadījumos, ja astmas pacienti nepanes DA nesējgāzi. Tomēr aktīvas ieelpas nepieciešamība neļauj PI lietot pirmsskolas vecuma bērniem un ļoti smagiem astmas slimniekiem (īpaši, uzliesmojuma gadījumā).

Pirmsskolas vecuma bērniem vienīgā iespēja ir lietot DA kopā ar krājietelpu. Zīdaiņu vecumā un maziem bērniem jālieto speciālas krājietelpas, kurām ir gan ieelpas, gan izelpas vārsti.

Inhalējamie glikokortikoidi

Ekvivalentās devās inhalējamie glikokortikoidi nodrošina vienādu klīnisko efektu. Aptuvenās ekvivalentās devas (tās atkarīgas no inhalatora tipa un citiem parametriem) dozēto aerosolu lietošanas gadījumā ir sekojošas:

Beclomethasonum: Flunisolidum: Budesonidum: Fluticasonum = 1 : 1 : 0,8 : 0,5.

Neprecizējot konkrētu inhalējamo glikokortikoidu, parasti tiek minēta Beclomethasonum deva.

Biežākais astmas uzliesmojumu cēlonis ir neadekvāta uzturošā, īpaši, nepietiekami agresīva iekaisumu nomācošā terapija. Ir pierādīts, ka regulāra iGK lietošana samazina gan astmas uzliesmojumu skaitu, gan mirstību astmas dēļ.

Tomēr visā pasaulē līdzestība iGK lietošanai ir zema. Tādēļ iGK ordinēšanas gadījumā ir svarīgi izvēlēties preparātu un inhalatoru, kurš nodrošina gan pareizu inhalācijas tehniku, gan pietiekamu pacienta līdzestību un arī izmaksu efektivitāti (arī pacientam).

| Zāļu vispārīgais nosaukums | Pacientu grupas, kam šo zāļu lietošana ir pamatota |
|--|--|
| <i>Pirmās izvēles preparāti</i> | |
| Beclomethasonum (DA) | |
| Budenosidum (DA) | |
| <i>Jāapsver krājietelpas izmantošana. DA lietošana kopā ar krājietelpu īpaši iesakāma, ja Beclomethasonum un Budesonidum tiek lietoti devās virs 1000 µg pieaugušiem un 400 µg skolas vecuma bērniem</i> | |
| <i>Otrās izvēles preparāti</i> | |

| | |
|--|---|
| Beclomethasonum (PI) Budesonidum (PI) Beclomethasonum (<i>easy-breath</i>) | <i>Pacienti, kuriem ar DA lietošanu atbilstošās devās netiek nodrošināta astmas kontrole (piemēram, ja pacients nevar iemācīties pareizi lietot DA, inhalācijas laikā novēro klepu)</i> |
| Fluticasonum (DA, PI) | <i>Pacienti ar smagu persistējošu astmu, ja iGK jālieto beklometazonam ekvivalentās diennakts devās, kas ir >1000 µg bērniem līdz 5 gadu vecumam vai >1500 µg pieaugušiem un bērniem, kuri ir vecāki par 5 gadiem</i> |

Īsas darbības β_2 -agonisti

| Zāļu vispārīgais nosaukums | Pacientu grupas, kam šo zāļu lietošana ir pamatota |
|---|---|
| <i>Pirmās izvēles preparāti</i> | |
| Fenoterolum (DA) | |
| Salbutamololum (DA) | |
| <i>Otrās izvēles preparāti</i> | |
| Orciprenalinum* | |
| Salbutamololum (PI) | <i>Pacienti, kuriem ar DA lietošanu devās netiek nodrošināta astmas kontrole (piemēram, ja pacients nevar iemācīties pareizi lietot DA, inhalācijas laikā novēro klepu)</i> |
| Fenoterolum (DA) ar krājtelpi Salbutamololum (DA) ar krājtelpi | Nepareizas inhalatoru lietošanas tehnikas gadījumā nepieciešams lietot krājtelpas. |

* mazāk selektīvs β_2/β_1 agonists, tāpēc nav lietojams gados veciem bronhiālās astmas slimniekiem, kā arī sirds slimību gadījumā (hipertensīvās slimības, koronārā sirds slimība).

Ilgas (pagarinātas) darbības inhalējamie β_2 -agonisti

Indikācijas: *vidēji smagas un smagas norises astma*

Medikamenti: Salmeterolum
Formoterolum

Leikotriēnu receptoru antagonisti (LRA)

LRA nav efektīvi jebkuram bronhiālās astmas slimniekiem, bet to klīniskais efekts izpaužas ātri. LRA efektivitāte jānovērtē pēc 2 nedēļām.

LRA efektivitātes novērtēšanas kritēriji dinamikā:

- Simptomu un elpas trūkuma lēkmju skaits, arī naktīs.
- β_2 agonistu pv lietošanas biežums.
- Fiziskās slodzes tolerances un ikdienas aktivitātes uzlabošanās.
- PEF rādītāju uzlabošanās, to variabilitātes samazināšanās.

Bērniem īpaši svarīgi novērtēt nakts lēkmju (klepus), kā arī fiziskās slodzes tolerances un ikdienas aktivitātes uzlabošanos.

Indikācijas:

Bērniem līdz 5 gadu vecumam - viegla, vidēji smaga un smaga persistējoša astma

Pieaugušiem un bērniem, kuri vecāki par 5 gadiem * – vidēji smaga un smaga persistējoša astma

* Ņemot vērā augstās LRA izmaksas, to iegāde vieglas persistējošas astmas gadījumā šajās vecuma grupās esošā valsts budžeta finansējuma apstākļos netiek kompensēta.

Ievērot!

LRA nozīmē, ja netiek nodrošināta sekmīga astmas kontrole, lietojot iGK efektīvās devās. Izņēmums ir viegla persistējoša astma bērniem līdz 5 gadu vecumam, kad terapijas sākumā pieļaujama LRA efektivitātes izvērtēšana.

Labāks LRA efekts gaidāms sekojošās grupās:

©Zāļu cenu aģentūra

- Alerģiska astma
 - Fiziskas slodzes astma
 - Nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu nepanesība ("aspirīna astma")
- Medikamenti: Montelukastum 4mg × 1(2-5 g.v.), 5mg × 1(6-14 g.v.), 10 mg × 1(no 15 gadu vecuma)
Zafirlukastum 20mg × 2(no 12 gadu vecuma)

Kromoni

Indikācijas: Alerģiska astma
Fiziskas slodzes astma

Medikamenti: Acidum cromoglicatum
Nedocromilum

Teofilīna preparāti

Indikācijas: Vidēji smagas un smagas norises astma
Salīdzinoši vājš bronhodilatators, bet piemīt arī neliela pretiekaisuma iedarbība.

Medikamenti: Theophyllinum - rekomendē lietot tikai retardētās formas.

Glikokortikoīdi iekšķīgai lietošanai

Indikācijas:

- Smaga persistējoša astma - ilgstoša lietošana;
- Jebkuras smaguma pakāpes astma - slimības uzliesmojuma gadījumā;
- Pie uzliesmojuma, kad nepieciešams lietot augstas glikokortikoīdu devas (0,5 mg prednizolona ekvivalenta uz kilogramu ķermeņa masas), līdzestības paaugstināšanai rekomendējams lietot zāļu formas, kuras satur augstāku medikamenta daudzumu, piemēram, 16 mg vai 32 mg metilprednizolona.

Ievērot!

Ja bērnam līdz 18 gadu vecumam slimības uzliesmojuma smagums nosaka nepieciešamību lietot glikokortikoīdus iekšķīgi, tad bērns obligāti **stacionējams** tālākai ārstēšanai.

Medikamenti: Prednisolonum
Methylprednisolonum
Triamcinolonum

Fiksētās preparātu kombinācijas

Īsas darbības beta-2 agonisti/M-holīnblokatori

Medikamenti: Fenoterolum/Ipratropium
Salbutamolum/Ipratropium

Šo preparātu lietošana galvenokārt jāapsver bronhiālās astmas un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS, COPD) kombinācijas gadījumā, kā arī pirmsskolas vecuma bērniem un gados veciem pacientiem.

Salmeterolum/fluticasonum (PI)

Salīdzinot ar atsevišķu Salmeterolum un Fluticasonum lietošanu, uzlabo līdzestību.

Indikācijas: Smagas norises bronhiālā astma. Ierobežojumi atbilstoši Fluticasonum.

Fenoterolum/Acidum cromoglicatum

Indikācijas: Alerģiska astma
Fiziskas slodzes astma

6. Kritēriji, kas norāda uz astmas terapijas korekcijas nepieciešamību

Sekmīgas astmas ārstēšanas kritēriji ir norādīti 4. sadaļā.

Jāuzsver, ka astmas norises kontrole jāvērtē gan pēc klīniskiem, gan pēc plaušu funkcionāliem rādītājiem.

Uz sliktu astmas kontroli vai tās pasliktināšanos visbiežāk norāda astmas simptomu biežums, bieža nepieciešamība lietot "glābjošos" aerosolus (bronhodilatātorus), nakts lēkmes, PEF rādītāju pazemināšanās un lielas diennakts svārstības. Īpaši bērniem svarīgi novērtēt fiziskās slodzes tolerances pārmaiņas un citu ikdienas aktivitāšu apgrūtinājumu.

7. Indikācijas speciālista (ftiziopneimologa vai alergologa) konsultācijai

Slimnieki, kuriem nepieciešama dinamiskā novērošana pie speciālista:

- Bērni līdz 2 gadu vecumam;
- Bērni līdz 18 gadu vecumam ar smagu astmas norisi, kuri regulāri lieto glikokortikoidus iekšķīgi;
- Pēc smaga bronhiālās astmas uzliesmojuma (hospitalizācija): pieaugušiem – 3 mēneši, bērniem – 6 mēneši.

Noteikti nepieciešama konsultācija:

- Diagnozes pirmreizēja apstiprināšana un diferenciāldiagnostikas problēmas;
- Alergodagnostika;
- Slikta astmas kontrole neraugoties uz it kā adekvātu ārstēšanu (6 mēneši);
- BA un grūtniecība (arī plānošana);
- Cita pavadoša hroniska elpceļu vai plaušu slimība.

Vēlama konsultācija:

- Vidēji smagas un smagas norises astma (nepieciešamība lietot inhalējamus glikokortikoidus devās virs 1000 µg, bērniem līdz 5 gadu vecumam – devās virs 400 µg);
- Vēlme pārtraukt ilgstošu terapiju ar inhalējamajiem GK;
- Profesijas izvēle.