

# Farmakoterapija hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP)

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i  
kliničku farmakologiju

# Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP)

- HOBP je često, preventabilno oboljenje koje se karakteriše perzistentnim respiratornim simptomima (dispneja, kašalj, iskašljavanje) i ograničenjem protoka vazduha kroz disajne puteve koje je uzrokovano abnormalnostima disajnih puteva i/ili alveola, najčešće zbog izloženosti štetnim česticama i gasovima.
- Za razliku od inflamacije u astmi, koja zahvata velike disajne puteve, HOBP nastaje mješavinom bolesti malih disajnih puteva (hronični bronhitis) i destrukcijom parenhima (emfizem), pri čemu učešće svake komponente varira od osobe do osobe.

# Faktori rizika za nastanak HOBP



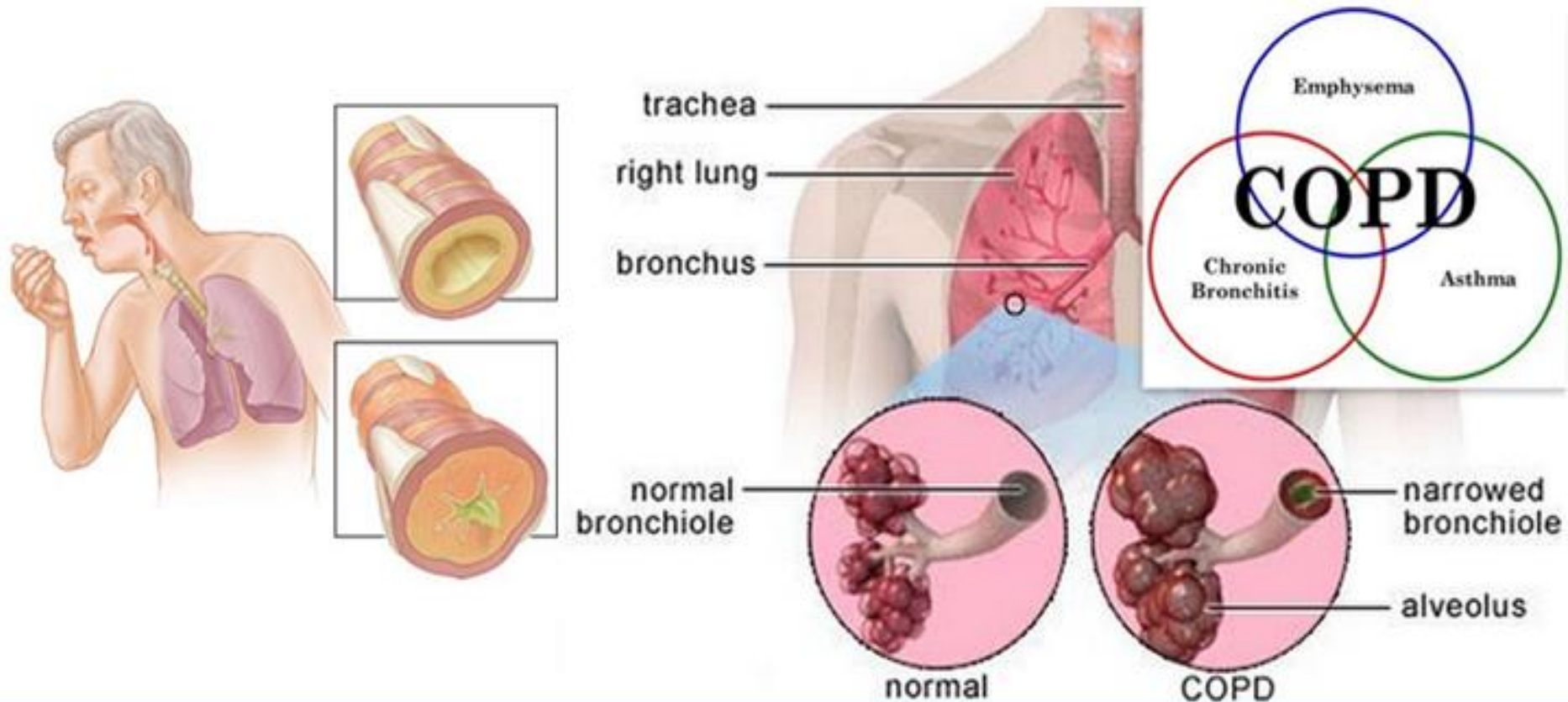
- Pušenje cigareta
- Profesionalna izloženost prašini, hemikalijama i štetnim isparenjima
- Zagađenost vazduha
- Lošiji socio-ekonomski status
- Infekcije (HIV, tuberkuloza)
- Genetski faktori (nedostatak  $\alpha 1$  antitripsina)
- Astma, hronični bronhitis.

# HOBP-patogeneza

- U malim disajnim putevima nastupa fibroza, što dovodi do redukcije  $FEV_1$  i  $FEV_1/FVC$ , opstrukcije i/ili uništavanja alveola i elastinskih vlakana u parenhimu pluća (emfizem)
- Emfizem je prouzrokovan djelovanjem proteaza, uključujući elastazu, koje se oslobađaju tokom inflamatornog odgovora. Dolazi do destrukcije alveola, poremećaja razmjene gasova (hipoksemija i hiperkapnija) i respiratorne insuficijencije.
- U malim disajnim putevima i parenhimu pluća postoji hronična upala (bronhitis), koja se karakteriše povećanim brojem makrofaga, neutrofila i T-limfocita. Bronhitis je praćen hipersekrecijom mukusa i kašljem.

# HOBP-izgled disajnih puteva

*A progressive disease affecting your lungs and the ability to breathe.*



# HOBP-dijagnoza

- Dijagnozu HOBP treba razmotriti kod svakog bolesnika kod koga postoje dispneja, hronični kašalj, iskašljavanje i/ili podatak o izloženosti faktorima rizika za nastanak bolesti.
- Spirometrija, kao ponovljiva i objektivna metoda mjerenja ograničenja protoka vazduha u plućima, je neophodna za postavljanje dijagnoze HOBP.
- Nalaz  $FEV_1/FVC < 0,7$  nakon bronhodilatatornog testa (sa kratkodjelujućim  $\beta_2$  agonistom), potvrđuje prisustvo perzistentne opstrukcije respiratornih puteva, odnosno, HOBP kod pacijenata sa karakterističnim simptomima i značajnom izloženošću štetnim agensima.
- Diferencijalna dg: astma (čest sindrom preklapanja astme i HOBP *overlap syndrome*), kongestivna srčana insuficijencija, TBC...



# Izgled pacijenta sa HOBP

## COPD

CHRONIC AIRFLOW LIMITATION  
"EMPHYSEMA AND CHRONIC BRONCHITIS"

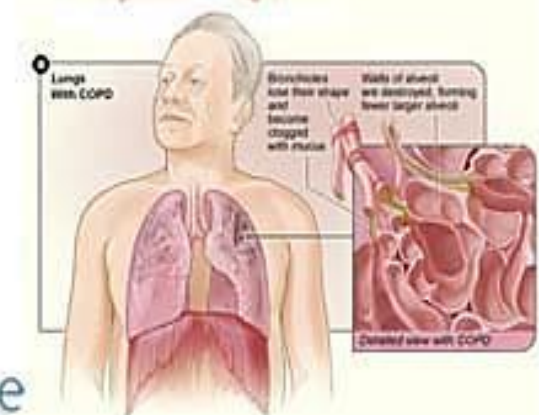
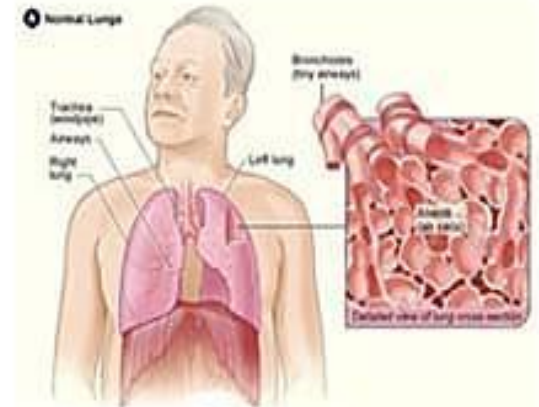
- Easily Fatigued
- Frequent Respiratory Infections
- Use of Accessory Muscles to Breathe
- Orthopneic



- Wheezing
- Pursed-Lip Breathing
- Chronic Cough
- Barrel Chest
- Dyspnea
- Prolonged Expiratory Time
- Bronchitis - Increased Sputum
- Digital Clubbing

• Cor Pulmonale  
(Late in Disease)

• Thin in  
Appearance



# HOBP-ciljevi procjene

- Utvrđivanje nivoa ograničenja protoka vazduha kroz disajne puteve
- Utvrđivanje uticaja bolesti na pacijentov zdravstveni status
- Utvrđivanje rizika za buduće događaje (kao što su egzacerbacije, hospitalizacije, smrtni ishod)
- Otkrivanje i liječenje najčešćih komorbiditeta koji mogu uticati na ishod bolesti (kardiovaskularne bolesti, disfunkcija skeletalnih mišića, metabolički sindrom, osteoporoza, depresija, anksioznost, rak pluća).



# Procjena težine HOBP

**Smjernice GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), 2019. – za dijagnozu, liječenje i prevenciju HOBP.**

1. procjena spirometrijskog nivoa opstrukcije (GOLD 1, 2, 3, 4)
2. procjena stepena težine simptoma; CAT upitnik (*COPD Assessment Test*) i mMRC skala dispnee (*modified Medical Research Council Dyspnea scale*)
3. procjena rizika od egzacerbacija (podaci o egzacerbacijama u prethodnoj godini u medicinskoj dokumentaciji, uključujući hospitalizaciju zbog egzacerbacije u prethodnoj godini)

**\*\*\* Za ispit iz Kliničke farmakologije ponoviti farmakologiju lijekova za liječenje HOBP (mehanizam djelovanja, indikacije, neželjene reakcije, interakcije) – Knjiga Farmakologija Varagić-Milošević.**

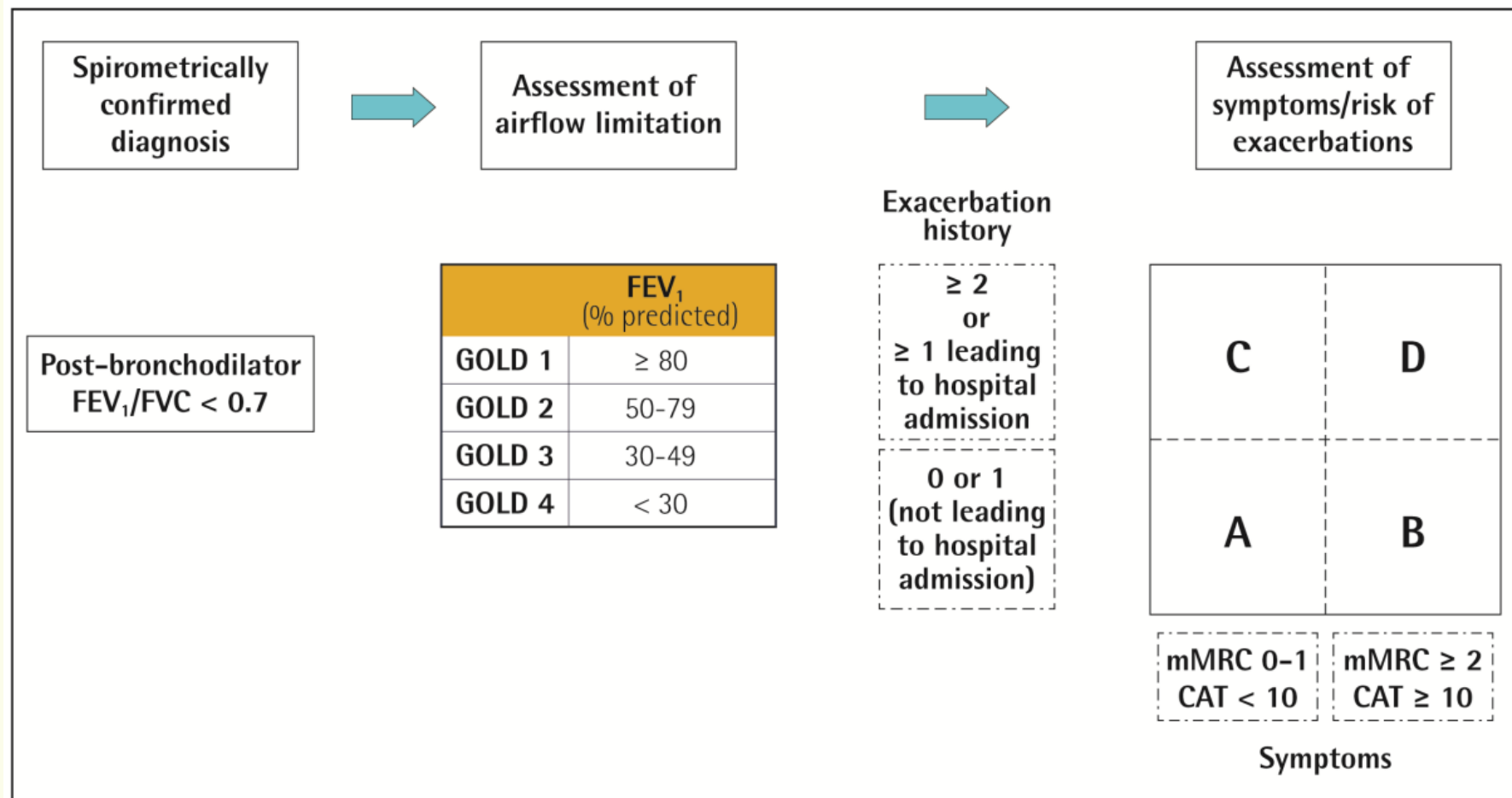


# HOBP-klasifikacija prema nivou opstrukcije

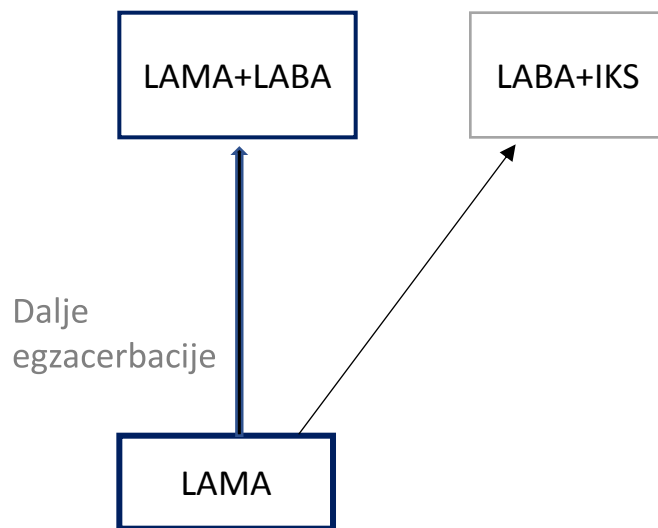
Stadijum	Karakteristike	Simptomi
I STEPEN (GOLD1): Blaga	FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% FEV <sub>1</sub> ≥ 80% od predviđenog	Hroničan kašalj, iskašljavanje (osoba ne mora biti svjesna da ima oštećenu funkciju pluća)
II STEPEN (GOLD 2): Srednje teška	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% predviđenog	+ Otežano disanje koje ispoljava pri naporu (pacijenti se obraćaju ljekaru zbog hroničnih respiratornih simptoma ili egzacerbacije bolesti)
III STEPEN (GOLD 3): Teška	FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% predviđenog	Teži nedostatak vazduha, smanjeno podnošenje napora (ponavljane egzacerbacije utiču na ponašanje pacijenta)
IV STEPEN (GOLD 4): Veoma teška	FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% FEV <sub>1</sub> < 30% predviđenog	(kvalitet života pogoršan, egzacerbacije mogu da ugroze život)
FEV <sub>1</sub> -forsirani ekspiratorni volumen u 1. sekundi FVC-forsirani vitalni kapacitet		

# ABCD HOBP (GOLD smjernice 2019)

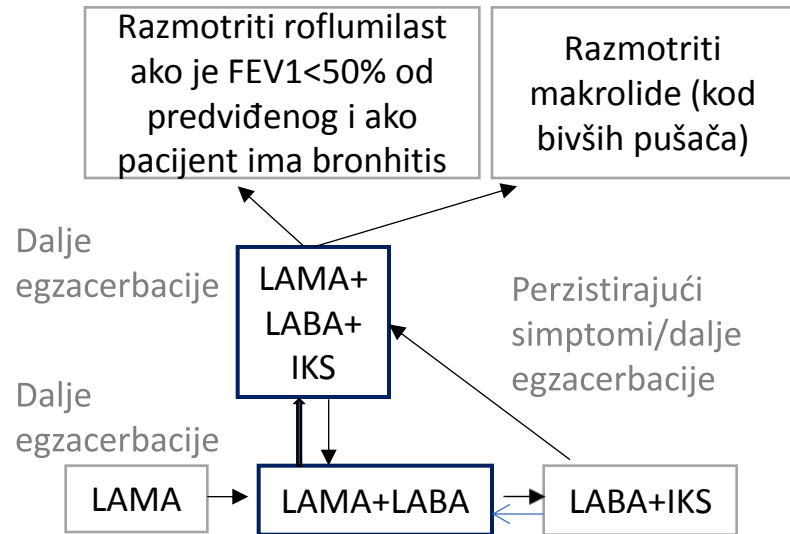
Figure 2.4. The refined ABCD assessment tool



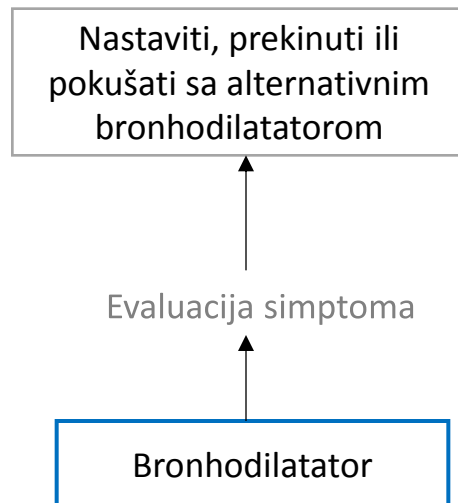
### Grupa C



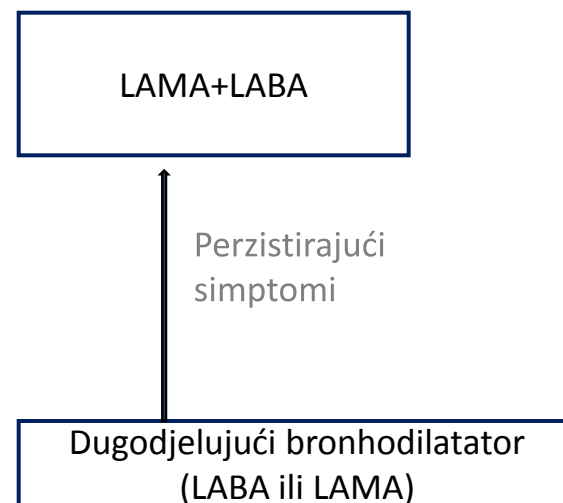
### Grupa D



### Grupa A



### Grupa B





# HOBP-ciljevi liječenja

## REDUKCIJA SIMPTOMA:

- Olakšanje simptoma
- Popravljanje tolerancije na napor (vježbanje)
- Unapređenje zdravstvenog statusa

## REDUKCIJA RIZIKA:

- Prevencija progresije bolesti
- Prevencija i tretman egzacerbacija
- Smanjenje smrtnosti

# HOBP-prevencija, nefarmakološka terapija

- Prestanak pušenja (bihevioralne intervencije ili farmakološke-nikotinska supstituciona terapija sa bupropionom ili vareniklinom)
- Vakcinacija protiv gripa i pneumokoka-snižavaju incidenciju infekcije donjeg respiratorog trakta
- Pulmonalna rehabilitacija
- Terapija kiseonikom (kao dugotrajna, kod ozbiljne hipoksemije i u poodmaklom stadijumu bolesti). Najčešće kod pacijenata sa dugotrajnom hiperkapnijom i hospitalizacijom usljed akutne respiratorne insuficijencije (neinvazivna ventilacija)
- Mehanička ventilacija
- Hirurgija (bulektomija, resekcija plućnog parenhima, transplantacija pluća)



# HOBP-farmakoterapija

- Bronhodilatatori su osnovni lijekovi za simptomatsko liječenje HOBP. Povećavaju FEV<sub>1</sub>. Primjenjuju se po potrebi ili redovno za prevenciju ili smanjivanje simptoma i egzacerbacija. Koriste se:
  1. **selektivni agonisti  $\beta$ 2 adrenergičkih receptora**, *kratkodjelujući (short acting  $\beta$ 2 adrenergic agonists, SABA) i dugodjelujući (long acting  $\beta$ 2 adrenergic agonists, LABA);*
  2. **antimuskarinski bronhodilatatori**, *kratkodjelujući (short acting antimuscarinic, SAMA) i dugodjelujući (long acting antimuscarinic, LAMA);*
  3. **metilksantini** (*teofilin*);
  4. **inhalatorni glukokortikoidi-IKS.**
- Izbor zavisi od raspoloživosti i individualnog odgovora u pogledu ublažavanja tegoba i neželjenih reakcija.

## HOBP-selektivni agonisti $\beta_2$ adrenergičkih receptora (1)

- ***Stimulišu  $\beta_2$  adrenergičke receptore na glatkim mišićima bronhija, što povećava stvaranje cAMP-a i dovodi do bronhodilatacije. Dodatno, inhibišu oslobađanje medijatora inflamacije i stimulišu mukocilijarni klirens.***
- SABA (*salbutamol, terbutalin*) djeluju trenutno (u prvih 5 min, efekat traje 3-6 h) i koriste se po potrebi, za ublažavanje simptoma. Oblici: rastvor za nebulizaciju/raspršivanje, dozirani inhalator pod pritiskom, tablete, sirup, rastvor za i.v. primjenu.
- LABA (*fenoterol, formoterol, salmeterol*) djeluju odloženo (10-20 min, dejstvo traje 12h), značajno popravljaju FEV<sub>1</sub> i plućne volumene, dispneju, zdravstveni status, broj egzacerbacija, te smanjuju hospitalizacije. Koriste se redovno.

## HOBP-selektivni agonisti $\beta 2$ adrenergičkih receptora (2)

- Kratkodjelujući  $\beta 2$  adrenergički agonisti (SABA) se ne preporučuju u svakodnevnoj primjeni radi olakšavanja simptoma.
- Dugodjelujući  $\beta 2$  adrenergički agonisti (LABA-fenoterol, formoterol, salmeterol), 2x dnevno značajno poboljšavaju FEV1, dispneju, zdravstveni status i broj hospitalizacija, ali ne utiču na mortalitet i gubitak funkcije pluća.
- Djelovanje SABA ili LABA kod oboljelih starije životne dobi može biti slabije zbog nishodne regulacije  $\beta 2$  starenjem, slabijeg stvaranja cAMP i uprkos povišenim koncentracijama kateholamina u krvi.

## HOBP-selektivni agonisti $\beta_2$ adrenergičkih receptora (3)

- Neželjene reakcije su dozno-zavisne, posredovane  $\beta$  receptorima. Najčešće su :
  - Palpitacije, sinusna tahikardija u mirovanju
  - Potencijal za izazivanje poremećaja srčanog ritma kod osjetljivih osoba (posebno kod pacijenata starije životne dobi koji pored HOBP imaju i srčano oboljenje, što može izazvati ortostatsku hipotenziju i padove)
  - Hipokalijemija
  - Pogoršanje somatskog tremora kod viših doza
  - Glavobolja, nervoza, porast arterijskog krvnog pritiska
  - Ispljuvak crvenkaste boje (stvaranje adrenohroma)
  - Pacijenti koji imaju HOBP i srčanu insuficijenciju treba da koriste kardioselektivne  $\beta$  blokatore (atenolol, bisoprolol, metoprolol)

# HOBP-antimuskarinski bronhodilatatori (1)

- Neselektivno blokiraju M3 receptore u glatkim mišićima bronha, time blokirajući bronhokonstriktorni efekat AcH i izazivajući bronhodilataciju (“lokalni oblik atropina”, tj. ne prelazi hematoencefalnu barijeru)
- Antimuskarinski (antiholinergički) bronhodilatatori efikasniji u HOBP nego u astmi, zbog dominacije holinergičkog tonusa u HOBP.
- **SAMA** (ipratropium, oksitropium): bronhodilatacija se razvija sporije nego sa  $\beta 2$  agonistima (maksimalna 30-90 min), pa se koristi 3-4 puta dnevno 2 inhalacije
- **LAMA** (tiotropium, aklidinium...): 1-2 puta dnevno
- Efekti **LAMA**: povećanje FEV<sub>1</sub>, smanjenje simptoma, poboljšanje podnošenja napora, smanjenje učestalosti egzacerbacija, poboljšanje zdravstvenog stanja, poboljšanje kvaliteta spavanja

# HOBP-antimuskarinski bronhodilatatori (2)

- Klinička ispitivanja su pokazala bolju efikasnost LAMA u odnosu na LABA (salmeterol, formoterol).
- NRL: limitirana zbog slabe resorpcije sa epitela, ali se mogu javiti antiholinergičke NRL: suha usta, promijenjen (metalni) ukus, kod osoba starije životne dobi pogoršanje glaukoma. **Vrlo rijetko** aritmije, retencija urina, opstipacija.
- Ne razvija se tolerancija prema ipra/tiotropijumu
- Tiotropijum je i do 10x jači od ipratropijuma i djelovanje traje i do 24h.



# HOBP-metilksantini (1)

- Primjena teofilina i aminofilina nije terapijski izbor prvog reda.
- Relaksacija glatkih mišića bronha zbog inhibicije jednog izoenzima fosfodiesteraze (PDE), uz posljedično povećanje cAMP i/ili cGMP, što dovodi do bronhodilatacije.
- Pojačavaju kontraktilnost skeletnih (respiratornih) mišića.
- Inhibišu oslobađanje medijatora inflamacije.
- Na KVS i RES djeluju slično adrenalinu, različitim mehanizmom. Teofilin ima diuretsko djelovanje.
- Teofilin (retard tablete), aminofilin (rastvor, parenteralna primjena, ali i tablete)
- Koristiti ih kao treću liniju kad nema odgovora na inhalaciju  $\beta 2$ -agonista i antiholinergika, IZBJEGAVATI KAO MONOTERAPIJU.
- Kombinacija salmeterola i teofilina poboljšava FEV<sub>1</sub> u odnosu na monoterapiju salmeterolom.

# HOBP-metilksantini (2)

- **NRL:** mučnina, gastrični ulkus (stimulacija sekrecije HCl)
- Na KVS: VES, ventrikularna tahikardija, hipotenzija. Ishemijski bol kod angine pectoris, usljed pojačane kontraktilnosti miokarda.
- Na CNS: nesanica, povraćanje, konvulzije. Delirijum kod starijih.
- Relativna kontraindikacija za metilksantine-epilepsija.
- Interindividualna varijabilnost u terapijskom odgovoru i pojavi NRL.
- Toksičnost dozno zavisna.
- Lijek uske terapijske širine (terapijski opseg 5-20 µg/mL). Terapijski monitoring potreban kod osoba starije životne dobi.
- Teofilin ima brojne interakcije, jer se metaboliše putem CYP1A2 i CYP2E1 (npr. sa hinolonima, barbituratima, imidazolom)
- Klirens opada sa starenjem (potrebno prilagođavanje doze)

# HOBP-kombinovana bronhodilatatorna terapija

- Može povećati nivo bronhodilatacije sa manjim rizikom od NRL, nego primjena samo jednog bronhodilatatora.
- Kombinacija SABA i SAMA je superiornija u popravljaju FEV<sub>1</sub> i simptoma nego svaki posebno (npr. fenoterol+ipratropium, salbutamol+ipratropium)
- Primjena LABA i LAMA u jednom inhalatoru (fiksna kombinacija), 2 puta dnevno u manjoj dozi značajno popravlja simptome i zdravstveni status kod pacijenata sa stabilnom HOBP (npr. formoterol+aklidi~~um~~ium).
- Kombinacija IKS + LABA - efikasnija u liječenju egzacerbacija HOBP (nego LABA + LAMA), kod pacijenata sa povišenim brojem eozinofila.
- Postoje fiksne kombinacije IKS + LABA + LAMA.

# Inhalatorni glukokortikoidi (IKS) (1)



- Flutikazon, beklometazon, budesonid, mometazon.
- Antiinflamatorno djelovanje, inhibicija produkcije bronhokonstriktornih eikozanoida.
- IKS sigurniji i efikasniji od kortikosteroida primijenjenih sistemski. Dugoročna primjena povećava rizik od nastanka pneumonije kod HOBP.
- IKS nisu preporučeni kao dugoročna monoterapija u HOBP.
- Kombinovani sa LABA efektivniji su nego svaka komponenta ponaosob u poboljšanju funkcije pluća i smanjenju egzacerbacija kod pacijenata sa egzacerbacijama i blagom do veoma teškom HOBP (npr. flutikazon+vilanterol, formoterol+budesonid, salmeterol+flutikazon)
- IKS + LABA – prvi izbor kod pacijenata sa istorijom astme i HOBP.

# Inhalatorni glukokortikoidi (IKS) (2)

- Broj eozinofila u krvi – prediktor efikasnosti IKS u HOBP, u kombinaciji sa drugim brohodilatatorom.
- Smanjen terapijski odgovor IKS pri niskom broju eozinofila ( $<100/\mu\text{L}$ ).
- Kod pacijenata sa eozinofilima  $>300/\mu\text{L}$  – najbolji odgovor na IKS.
- NRL: oralna kandidijaza, promuklost, penumonija rijetko.
- Isključivanje IKS iz kombinovane terapije povezano sa padom FEV1 i porastom egzacerbacija, kod pacijenata sa eozinofilima  $>100\text{--}300/\mu\text{L}$ . Redovna kontrola eozinofila – racionalna.
- Kombinovana (trostruka) farmakoterapija IKS + LABA + LAMA udružena sa poboljšanjem plućne funkcije, subjektivnim poboljšanjem i brojem egzacerbacija.

# Sistemiški glukokortikoidi (1)

- Peroralna (npr. prednizon) i parenteralna primjena (metilprednizolon, deksametazon...).
- Dugoročna primjena udružena sa NRL: Kušingov sindrom, naročito steroidna miopatija, odnosno, slabost skeletnih mišića i oslabljena funkcija respiratornih mišića.
- Sistemiški kortikosteroidi su indikovani u liječenju pogoršanja HOBP (egzacerbacija, akutizacija), ne u hroničnoj primjeni.
- U egzacerbaciji HOBP – sistemiški KS poboljšavaju plućnu funkciju, dispneju i doprinose izliječenju.



# Sistemski glukokortikoidi (2)

- Prelazak sa parenteralnog na oralni način primjene KS – koristiti ekvivalentne doze za steroide (tabele, kalkulatori).  
(npr. 80 mg metilprednizolona je ekvivalentno 64 mg prednizona, odnosno,  
100 mg prednizona odgovara 80 mg metilprednizolona).
- Oprez – postepeno isključivanje sistemskih kortikosteroida primijenjenih duže od 3 sedmice (10% snižavanje doze/sedmica) do 5-10 mg dnevno.

# HOBP-drugi lijekovi (1)



- Antitusici-kontraindikovani.
- Mukolitici (karbocistein) - mala terapijska korist. Mogu ublažiti egzacerbacije i poboljšati subjektivne simptome.
- Inhibitori fosfodiesteraze 4 (PDE4)-roflumilast, za smanjenje broja egzacerbacija kod teške do veoma teške HOBP koja je udružena sa hroničnim bronhitisom i čestim pogoršanjima, kod pacijenata prethodno na LABA/IKS. Brojne NRL u gastrointestinalnom sistemu, depresivno raspoloženje.
- Kiseonik-u palijativnom zbrinjavanju, određena korist čak i ako pacijent nije hipoksemičan.
- Oksigenoterapija (>15L/dan) i ventilatorna podrška- hronična respiratorna insuficijencija i egzacerbacija HOBP, hospitalno i u kućnim uslovima.

## HOBP-drugi lijekovi (2)

- Antibiotici se ne preporučuju u hemoprofilaksi egzacerbacija HOBP.
- Indikovani makrolidni antibiotici (npr. azitromicin 250-500 mg 3x sedmično ili eritromicin 500 mg 2x dnevno) tokom godine, kod pacijenata sa čestim egzacerbacijama, izazvanim infekcijom ili kod bivših pušača sa egzacerbacijama uprkos adekvatnoj terapiji.
- Oprez: produžen QT interval i porast bakterijske rezistencije.
- U egzacerbaciji HOBP, kod pacijenata sa eozinofilima  $<100/\mu\text{L}$ , liječenih LABA+LAMA, dodati azitromicin ili rofumilast ili IKS.

# HOBP-liječenje primjenom mjernih inhalatora (Metered dose inhaler – MDI)

**RESPTREC™**  
RESPIRATORY TRAINING  
& EDUCATOR COURSE

## COPD MEDICATIONS

www.resptrec.org  
www.lung.ca

### Short-Acting Bronchodilators

**SAMA**  
(Short-Acting Muscarinic Antagonist)  
USE REGULARLY or PRN



**Atrovent® MDI**  
(ipratropium bromide)  
20 mcg/dose  
Duration: 4-6h  
Company: BI  
\*nebulas also available



**SABA**  
(Short-Acting Beta2-Agonist)  
USE REGULARLY or PRN  
\*RESCUE MEDICATION

**Airomir® MDI**  
(salbutamol sulphate)  
100 mcg/dose  
Duration: 4-6h  
Company: Valeant



**Bricanyl® Turbuhaler®**  
(terbutaline sulphate)  
0.5 mg/dose  
Duration: 4-6h  
Company: AZ



**Ventolin® Diskus®**  
(salbutamol sulphate)  
200 mcg/dose  
Duration: 4-6h  
Company: GSK



**Ventolin® MDI**  
(salbutamol sulphate)  
100 mcg/dose  
Duration: 4-6h  
Company: GSK  
\*nebulas and generic brands available

### Long-Acting Bronchodilators

**LAMA**  
(Long-Acting Muscarinic Antagonist)  
USE REGULARLY



**Incruse® Ellipta®**  
(umeclidinium bromide)  
62.5 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: GSK



**Seebri® Breezhaler®**  
(glycopyrronium bromide)  
50 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: Novartis



**Spiriva® Handihaler®**  
(tiotropium bromide monohydrate)  
18 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: BI

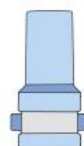


**Spiriva® Respimat®**  
(tiotropium bromide monohydrate)  
2.5 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: BI



**Tudorza® Genuair®**  
(acclidinium bromide)  
400 mcg/dose  
Duration: 12h  
Company: AZ

**LABA**  
(Long-Acting Beta2-Agonist)  
USE REGULARLY



**Foradil® Aerolizer®**  
(formoterol fumarate)  
12 mcg/dose  
Duration: 12h  
Company: Novartis



**Onbrez® Breezhaler®**  
(indacaterol maleate)  
75 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: Novartis



**Serevent® Diskus®**  
(salmeterol xinafoate)  
50 mcg/dose  
Duration: 12h  
Company: GSK



**Striverdi® Respimat®**  
(olodaterol hydrochloride)  
2.5 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: BI  
\*Approved by Health Canada but may not be available yet

### Combination Inhalers

**Corticosteroid and LABA**  
USE REGULARLY  
\*\*Gargle and spit after each use



**Advair® Diskus®**  
(fluticasone propionate/salmeterol xinafoate)  
100/50; 250/50; 500/50 mcg doses  
Duration: 12h  
Company: GSK  
\*only the Advair® Diskus® has been approved for COPD use.



**Breo® Ellipta®**  
(fluticasone furoate/vilanterol trifenate)  
100/25 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: GSK



**Symbicort® Turbuhaler®**  
(budesonide/formoterol fumarate)  
100/6; 200/6 mcg doses  
Duration: 12h  
Company: AZ

**SAMA and SABA**  
USE REGULARLY



**Combivent® Respimat®**  
(ipratropium bromide/salbutamol sulphate)  
20/100 mcg/dose  
Duration: 4-6h  
Company: BI  
\*nebulas also available

**LAMA and LABA**  
USE REGULARLY



**Anoro® Ellipta®**  
(umeclidinium bromide/vilanterol trifenate)  
62.5/25 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: GSK



**Duaklir® Genuair®**  
(aclidinium bromide/formoterol fumarate dehydrate)  
400/12 mcg/dose  
Duration: 12h  
Company: AZ



**Inspiolto® Respimat®**  
(tiotropium bromide monohydrate/olodaterol hydrochloride)  
2.5/2.5 mcg dose  
Duration: 24h  
Company: BI



**Ultibro® Breezhaler®**  
(glycopyrronium bromide/indacaterol maleate)  
50/110 mcg/dose  
Duration: 24h  
Company: Novartis

### Additional Medications

#### Oral Corticosteroid (OCS):

Prednisone (Apotex, Teva, Jaapharm, Pro Doc Ltee)

#### Methylxanthines:

(e.g. theophylline, oxtriphylline, etc.)

#### Phosphodiesterase-4 inhibitor:

Daxas® (roflumilast) (Takeda)

Company Key:  
AZ - AstraZeneca Canada Inc  
BI - Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd  
GSK - GlaxoSmithKline Inc  
Novartis - Novartis Pharmaceuticals Canada Inc  
Takeda - Takeda Canada Inc  
Valeant - Valeant Canada

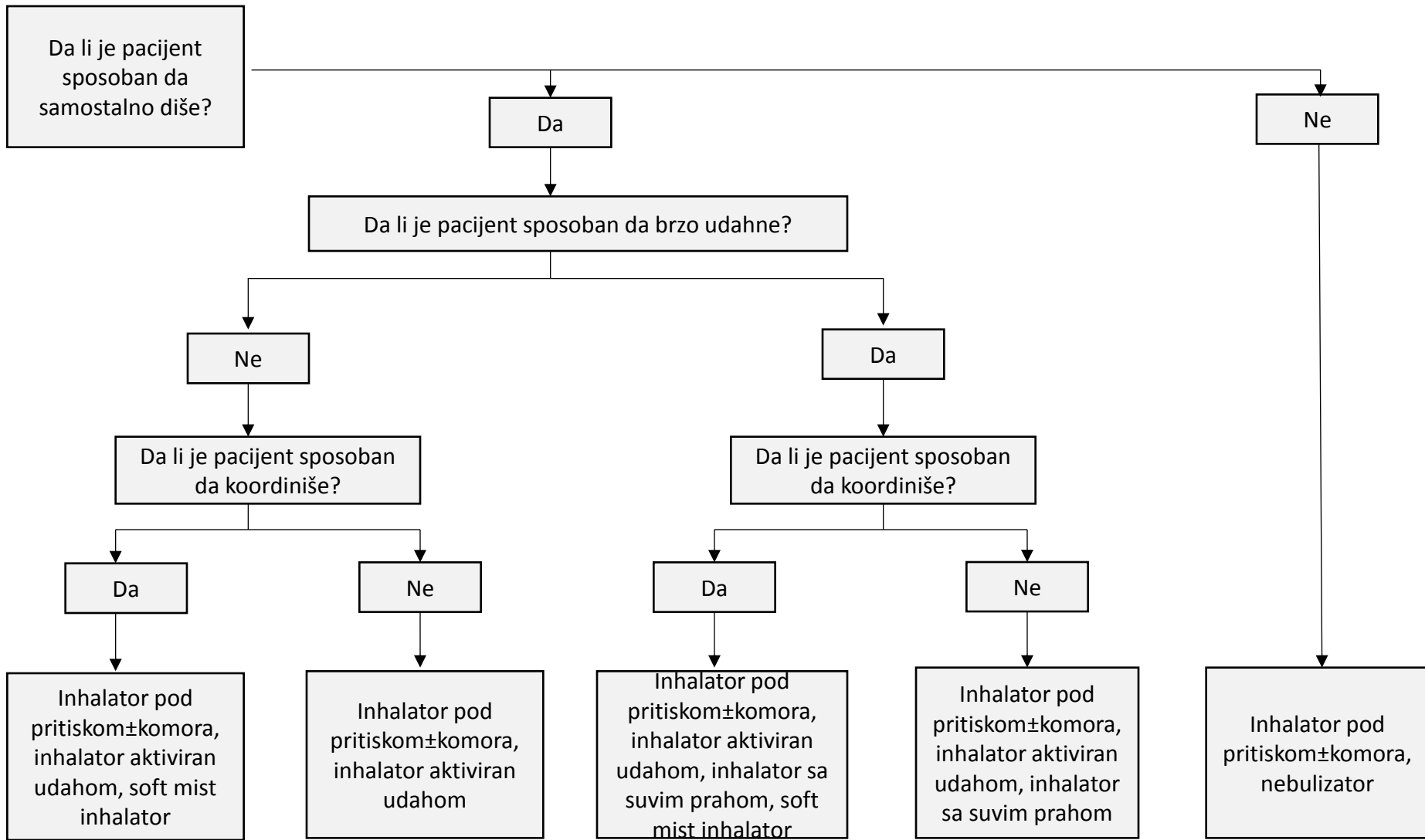
Dose = one inhalation  
MDI = Metered Dose Inhaler

- \* Maximize drug delivery & decrease side effects by using a spacer (chamber) with metered-dose inhalers
- \* Video instructions found at: [www.sk.lung.ca/devices](http://www.sk.lung.ca/devices)
- \* Product information found at: [www.sk.lung.ca/drugs](http://www.sk.lung.ca/drugs)
- \* Detailed information on the drugs can be found on the Canada Product Database at: <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/4p4-4pp/index-eng.jsp>
- \* Additional RESPREC™ resources and most current electronic versions available at: [www.sk.lung.ca/resptrec-resources](http://www.sk.lung.ca/resptrec-resources)
- \* Note: may not be a complete list of COPD medications



# HOBP-algoritam za izbor inhalera

- Izbor inhalera treba biti individualno prilagođen svakom pacijentu i zavisi od dostupnosti, cijene, propisivača i, najvažnije, pacijentove sposobnosti i sklonosti
- Neophodno je obezbijediti edukaciju o pravilnoj primjeni inhalera pacijentu i provjeravati tehniku kod svake posjete
- Primjena inhalera zahtijeva određenu snagu mišića ruku, sposobnost brzog udaha i mogućnost koordinacije udaha i stiska šake
- Na osnovu prisustva/odsustva gore navedenih preduslova, primjenjuju se različite vrste inhalera (*vidi algoritam za izbor inhalera na sljedećem slajdu*)





# HOBP-liječenje egzacerbacija (1)

- Akutno pogoršanje respiratornih simptoma koje rezultira dodatnom terapijom, precipitirajući faktor najčešće respiratorne infekcije
- SABA, sa ili bez SAMA, se inicijalno primjenjuju (velike doze, češće doziranje)
- Terapija održavanja sa LABA uvodi se što je prije moguće (prije otpusta), nakon stabilizacije kliničkog stanja.
- Sistemski kortikosteroidi mogu popraviti plućnu funkciju i skratiti hospitalizaciju, ali terapija ne treba trajati duže od 5-7 dana
- Antibiotici, ako su indikovani, mogu ubrzati oporavak, smanjiti rizik od relapsa i neuspjeha terapije, te skratiti hospitalizaciju, ali terapija ne treba trajati duže od 5-7 dana

## HOBP-liječenje egzacerbacija (2)

- Podrška respiratornom sistemu: oksigenoterapija i ventilacija.
- Neinvazivna mehanička ventilacija treba biti prvi način ventilacije kod pacijenata sa akutnom respiratornom insuficijencijom koji nemaju kontraindikacije.
- Liječenje na osnovu procjena težine kliničkog stanja, gasnih analiza krvi i radiografije pluća.
- Diferencijalno dijagnostički, često uz HOBP i egzacerbaciju: plućna embolija, pogoršanje kongestivne srčane insuficijencije.
- Kontrola volumena i sadržaja tjelesne tečnosti, indikovano heparin (niskomolekularni ili standardni) – profilaksa plućne embolije. Važno liječenje komorbiditeta!



# Hvala na pažnji



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
UNIVERSITY OF BANJA LUKA  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
FACULTY OF MEDICINE

