

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**BRONHIĀLĀS ASTMAS UN HOPS ĀRSTĒŠANAI  
IZMANTOJAMO MEDIKAMENTU APRĪTE  
APTIEKĀS 2016.-2018. GADĀ**

MAGISTRA DARBS

Autors: Žanna Čerņeviča

Studenta apliecības Nr.: zc17006

Darba vadītājs: docente Dr.pharm.Zane Dzirkale

RĪGA 2019

## ANOTĀCIJA

Pasaulē ar katru gadu pieaug cilvēku skaits ar diagnosticēto elpošanas sistēmas saslimstību. Latvijā šobrīd ar bronhiālo astmu slimo 2-5% no kopējā iedzīvotāju skaita, HOPS diagnoze 2017.gadā oficiāli apstiprināta 25 000 gadījumu (LAAB,2018).

Darba mērķis bija noskaidrot bronhiālās astmas un HOPS ārstēšanā izmantojamo medikamentu pieprasījuma, izrakstīšanas, apgrozījuma tendences Latvijas aptiekās par periodu 2016. - 2018.g. Latvijā pašreizējo medikamentozās terapijas atbilstību bronhiālās astmas un HOPS ārstēšanā, salīdzinot ar šī brīža Pasaules Astmas iniciatīvas organizācijas (GINA) un Hroniskas obstruktīvas plaušu slimības globālās iniciatīvas (GOLD) 2018 izstrādātajām vadlīnijām.

Tika iegūti rezultāti, ka astmas un HOPS kontrolēšanai paredzēto medikamentu izvēle visās sešas aptiekās atbilst GINA un GOLD 2018. gada izstrādātajām vadlīnijām. Astmas ārstēšanā pieaugušajiem priekšroka tiek dota kombinētajai IGK/ $\beta$ 2 agonists terapijai. Vispieprasītākais medikaments šajā farmakoloģiskā grupā ir Salmeterolum/Flutikasonum. Astmas kontrolei bērniem ārsti nozīme IGK, vispopulārākais medikaments ir Fluticasonum. HOPS ārstēšanā priekšroka tiek dota LAMA un LAMA/LABA preparātiem.

**Atslēgas vārdi:** bronhiālā astma, GINA, GOLD, HOPS, aprīte aptiekās

## ABSTRACT

Every year the number of people with diagnosed respiratory illness worldwide increases. Currently, in Latvia, 2-5% of the total population is suffering from bronchial asthma, the diagnosis of COPD was officially confirmed in 25,000 cases in 2017 (LAAB, 2018).

The aim of the work was to find out the tendencies of demand, prescription and turnover of medication used in bronchial asthma and COPD therapy in Latvian pharmacies for the period of 2016 - 2018. In Latvia, the current correspondence of medication therapy in the treatment of bronchial asthma and COPD compared to the guidelines of the current Global Initiative for Asthma (GINA) and Global Obstructive Pulmonary Disease Global Initiative (GOLD) 2018.

The results of the research showed that asthma and COPD control medicines for in all six pharmacies comply with GINA and GOLD 2018 developed guidelines. For asthma treatment in adults, the combination of IGK /  $\beta$ 2 agonist therapy is preferred. The most demanded drug in this pharmacological group is Salmeterolum / Fluticasone. For asthma control in children, doctors prescribe IGK, Fluticasonum is the most popular medicine. LAMA and LAMA / LABA preparations are preferable in COPD treatment.

**Key words:** bronchial asthma, GINA, GOLD, COPD, turnover in pharmacies

## SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS.....	5
IEVADS.....	6
1. LITERATŪRAS APSKATS.....	8
1.1. Astmas etioloģija un klasifikācija.....	8
1.1.1. Astmas fenotipi.....	10
1.1.2. Astmas diagnostikas algoritms.....	10
1.2. MEDIKAMENTOZĀ TERAPIJA BRONHIĀLĀS ASTMAS ĀRSTĒŠANAI UN TĀS KONTROLĒŠANA.....	12
1.2.1. Pretiekaisuma terapija.....	12
1.2.2. Bronhodilatatori.....	15
1.3. GINA izstrādātās 2018. gada vadlīnijas bronhiālās astmas ārstēšanā pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, kuri ir vismaz 6 gadus veci.....	18
1.2.3. Astmas ārstēšanas principi.....	18
1.2.4. Ārstēšanas soļi astmas simptomu kontrolei un nākotnes risku samazināšanai pieaugušiem.....	19
1.3. ASTMAS DIAGNOZE UN VADĪBA 5 GADUS VECIEM UN JAUNĀKIEM BĒRNIEM.....	22
1.3.1. Astmas diagnostika.....	23
1.3.2. Ārstēšanas soļi astmas simptomu kontrolei un nākotnes risku samazināšanai 5 gadus veciem un jaunākiem bērniem.....	25
1.3.3. Inhalēšanas ierīces izvēle.....	27
1.4. Astmas, HOPS un astmas-HOPS pārklāšanās diagnoze un sākotnējā ārstēšana (ACO). GINA un GOLD kopprojekts.....	28
1.5. Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).....	31
1.5.1. Diagnostika.....	32
1.5.2. HOPS ārstēšana.....	33
2. MATERIĀLI UN METODES.....	38
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA.....	39
3.1. Medikamenti astmas ārstēšanai.....	39
3.1.1. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām (pieaugušie).....	39

3.1.2. Biežāk nozīmēto astmas medikamentu izvērtējums pieaugušajiem .....	41
3.1.3. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām 2017. -2018. gadā (bērni). ...	43
3.2.HOPS ārstēšanas medikamentu apgrozījums periodā 2017.-2018. gadā .....	46
3.2.1.Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām .....	46
3.2.2.Biežāk nozīmēto HOPS ārstēšanai medikamentu izvērtējums .....	49
SECINĀJUMI.....	51
IZMANTOTĀ LITERATŪRA.....	53
PIELIKUMI.....	62
Pielikums 1.	
Latvijā reģistrētie medikamenti bronhiālās astmas ārstēšanai.....	62
Pielikums 2.	
Bronhiālās astmas ārstēšana pieaugušajiem izmantojamo medikamentu apgrozījums analizējamās aptiekās Latvijas reģionos 2017.gadā,2018.gadā.....	66
Pielikums 3.	
Bronhiālās astmas ārstēšana bērniem izmantojamo medikamentu apgrozījums analizējamās aptiekās 2017. gadā, 2018. gadā.....	69
Pielikums 4.	
HOPS ārstēšanai izmantojamo medikamentu apgrozījums analizējamās aptiekās 2017.gadā,2018.gadā.....	71
DOKUMENTĀRĀ LAPA.....	73

## APZĪMĒJUMU SARAKSTS

anti-IgE – Anti-imūnglobulīns E

FENO – Slāpekļa oksīda frakcionālā koncentrācija

FEV<sub>1</sub> – Piespiedu izelpas tilpums 1sekundē

GARD – Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases.

Globālā alianse pret hroniskām elpceļu slimībām

GINA – Global Initiative for Asthma

GOLD – The Global Strategy of Diagnosis, Management and Prevention of COPD

HOPS – Hroniska obstruktīva plaušu slimība

IGK – Inhalējamie glikokortikoīdi

LABA – Long-acting  $\beta_2$  agonists. Garas darbības  $\beta_2$  - agonisti

LAMA – Long-acting muscarinic antagonists. Ilgstošas darbības muskarina receptoru antagonisti

LKTR – Leikotriēnu receptoru antagonisti

NICE – The National Institute for Health and Clinical Excellence. Nacionālais veselības un aprūpes institūts (Apvienota Karaliste)

NVD – Nacionālais veselības dienests

PEF – Maksimālā izelpas plūsma

SABA – Short-acting  $\beta_2$  agonists. Īsas darbības  $\beta_2$  –agonisti

SDGK – Sistēmiskas darbības glikokortikoīdi

SLIT – Sublingual immunotherapy

## IEVADS

Elpošanas sistēma ir viena no galvenajām cilvēka organisma sistēmām. Tās galvenās funkcijas ir gāzu maiņas nodrošinājums, metabolītiskā, imunoloģiskā, filtrācijas, neiroendokrīnā un ūdensmaiņa (Healthline Media, 2017).

Pasaules Veselības Organizācijas (PVO) dati norāda, ka pasaulē ar katru gadu pieaug pacientu skaits, kuriem tiek diagnosticētas visdažādākās elpošanas sistēmas saslimstības. Visbiežāk sastopamas ir bronhiālā astma, ar kuru slimo vairāk nekā 339 miljoni iedzīvotāju visā pasaulē (WHO,2017) un hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS) – tās izplatība pasaulē 2016. gadā bija 251 miljoni gadījumu (GOLD,2018).

Vairāku gadu garumā notikušas neskaitāmas starptautiskās konferences, un katru gadu tiek ieguldītas lielas naudas summas klīniskajos pētījumos, lai noteiktu medikamentozās terapijas efektivitāti un drošību elpošanas sistēmas slimības pacientiem. Mūsdienās vēl joprojām nav atrasta specifiska ārstējošā pieeja, lai pilnībā izārstētu bronhiālo astmu un HOPS. Šī brīža medikamentozā terapija ir tik labi attīstīta, ka tā spēj kontrolēt slimības uzliesmojumus, kas arvien labāk ļauj pacientam dzīvot pilnvērtīgāku dzīvi, neuztraucoties par negaidītiem, smagiem un atkārtotiem lēkmju uzliesmojumiem. Šobrīd jau visā pasaulē ir pieejamas attīstītākās diagnosticēšanas metodes un medikamentozās terapijas bronhiālās astmas un HOPS pacientiem.

Globālā alianse pret hroniskām elpceļu slimībām (GARD) oficiāli tika uzsākta 2006. gada 28. martā Pekinā, Ķīnas Tautas Republikā. Tā veicina PVO globālo darbu, lai novērstu un kontrolētu hroniskas elpceļu slimības.

Pasaules Astmas iniciatīvas organizācija (GINA) tika izveidota 1993. gadā sadarbībā ar Nacionālo sirds, plaušu un asins institūtu, Nacionālo Veselības institūtu ASV un PVO. GINA mērķi ir palielināt informētību par astmu un tās sekām sabiedrības veselībā, veicināt iemeslu atpazīšanu astmas palielinātajai izplatībai, veicināt pētījumus par astmu, samazināt saslimstību ar astmu un mirstību no tās, uzlabot astmas vadību, uzlabot efektīvas astmas terapijas pieejamību. GINA Zinātniskā Komiteja katru gadu sagatavo uzlabojumus šīm vadlīnijām, kuri tiek ievietoti GINA interneta mājas lapā.

Globālā iniciatīva hroniskas obstruktīvas plaušu slimības jomā (GOLD) sadarbojas ar veselības aprūpes speciālistiem un sabiedrības veselības pārstāvjiem visā pasaulē, lai palielinātu izpratni par hronisku obstruktīvu plaušu slimību un uzlabotu šīs plaušu slimības profilaksi un ārstēšanu. Globālā stratēģija attiecībā uz diagnostiku, HOPS pārvaldību un novēršu, sākot ar 2001. gadu, tika publicēta katru gadu.

Pēc ģimenes ārstu sniegtajiem datiem Latvijā ar astmu slimo 1% iedzīvotāju. Savukārt pēc asociācijas aplēsēm 2-5% Latvijas iedzīvotāju slimo ar astmu. Latvijā ar astmu aizvien vairāk slimo mazi bērni. Pēc Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas datiem šogad 35% no astmas slimajiem bērniem Latvijā ir vecumā no viena līdz diviem gadiem (LAAB,2017).

Nacionālais veselības dienests (NVD) apkopo vadības informācijas sistēmā uzkrāto informāciju par izrakstītajām zālēm un analizē to patēriņu. Pēc NVD datiem 2017. gadā zāļu patēriņš hroniska obstruktīva plaušu slimībai (HOPS, J44) un astmas (J45) ārstēšanai ir:

- HOPS – 952306 EUR /gadā
- Astma - 6 279 792 EUR /gadā (NVD,2017).

Tā kā Latvijā šobrīd ar bronhiālo astmu slimo 2-5% no kopējā iedzīvotāju skaita un HOPS diagnoze 2017.gadā oficiāli apstiprināts 25 000 gadījumu (LAAB,2018) un tas turpina pieaugt, tad ir interesanti izpētīt Latvijā pašreizējo medikamentozās terapijas atbilstību bronhiālās astmas un HOPS ārstēšanā, salīdzinot ar šī brīža GINA un GOLD 2018 izstrādātajām vadlīnijām, kā arī kompensējamo medikamentu apriti Latvijas aptiekās, dažādos Latvijas reģionos.

**Darba mērķis:** Noskaidrot bronhiālās astmas un HOPS ārstēšanā izmantojamo medikamentu pieprasījuma, izrakstīšanas, apgrozījuma tendences Latvijas aptiekās par periodu 2016. - 2018. g.

**Darba uzdevumi:**

1. Noskaidrot astmas ārstēšanas tendences izmaiņas pieaugušajiem par 2016. – 2018. gada periodu.
2. Noskaidrot visbiežāk nozīmētos medikamentus astmas ārstēšanai pieaugušajiem.
3. Izpētīt pēdējo trīs gadu laikā nozīmētās ārstēšanas atbilstību GINA vadlīnijām.
4. Noskaidrot ārstēšanas tendences bērniem par 2017. – 2018. gada periodu.
5. Noskaidrot visbiežāk nozīmētos medikamentus astmas ārstēšanai bērniem.
6. Izpētīt bērniem nozīmētās ārstēšanas atbilstību GINA vadlīnijām.
7. Noskaidrot pieprasītākos medikamentus HOPS ārstēšanai par 2017. – 2018. gada periodu.
8. Izpētīt nozīmētās HOPS ārstēšanas atbilstību GOLD vadlīnijām.

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

## 1.1. Astmas etioloģija un klasifikācija

Astma ir bieži sastopama hroniska elpceļu slimība, kas skar 1-18% iedzīvotāju dažādās valstīs.

Astmas simptomi izpaužas, kad elpceļu gļotāda uzpūšas un apkārtējie muskuļi sašaurinās. Pēc tam gļotas piepilda elpceļus, vēl vairāk samazinot gaisa daudzumu, kas var šķērsot to. Šie apstākļi izraisa astmas lēkmi, klepus un sasprindzinājumu, kas raksturīga astmai (Healthline Media,2019).

Simptomu un tās izpausmes intensitātes atšķirības bieži izraisa faktori kā fiziskā aktivitāte, alergēni vai kairinoša iedarbība, laika apstākļu maiņa vai vīrusu elpceļu infekcijas. Simptomi un gaisa plūsmas ierobežojums var izzust spontāni vai reaģējot uz zālēm.

Pacienti var piedzīvot epizodiskus astmas uzliesmojumus (saasinājumus), kas var apdraudēt dzīvību un radīt ievērojumu slogu pacientiem un sabiedrībai. Astma parasti ir saistīta ar elpošanas ceļu hiperreakciju uz tiešiem vai netiešiem stimuliem, kā arī hronisku elpceļu iekaisumu.

Astmas rašanās pamatā ir divi galvenie cēloņi - iedzimtība un apkārtējās vides un dzīvesveida izmaiņas. Risks iegūt astmu bērnībā ir lielāks zēniem. Pubertātes laikā attiecība mainās, tad risks saslimt ar astmu palielinās sievietēm. Tas notiek hormonu ietekmē, bet tiešais hormonu ietekmes mehānisms vēl tiek pētīts.

Gan astmas attīstību, gan arī tās smaguma pakāpi ietekmē arī vides faktori. Galvenie no tiem ir alergēni un elpceļu vīrusu un baktēriju infekcijas. Visbiežākie alergēni ir iekštelpu alergēni - putekļu ērcītes un dzīvnieku spalvas (īpaši suņu un kaķu spalvas), kā arī – ārtelpu alergēni (īpaši putekšņi) un gaisa piesārņojums. Alerģiskiem cilvēkiem astma attīstās alerģiskā rinīta un alergēnu iedarbības rezultātā. Pacienti visos vecumos visās etniskajās grupās cieš no alerģiskā rinīta un līdz ar to vairāk no astmas. Gan alerģiskai rinīts, gan bronhiālā astma ir iekaisuma slimības, kas bieži vien ir blakus slimības ( Brožek,2010).

Vīrusi ar astmu epidemioloģiski saistīti 2 veidos:

1. Daži bērnībā iegūti vīrusi tiek saistīti un ir atbildīgi par astmas rašanos. Vislielākā nozīme ir rinovīrusam un respiratori sincitiālajam vīrusam;

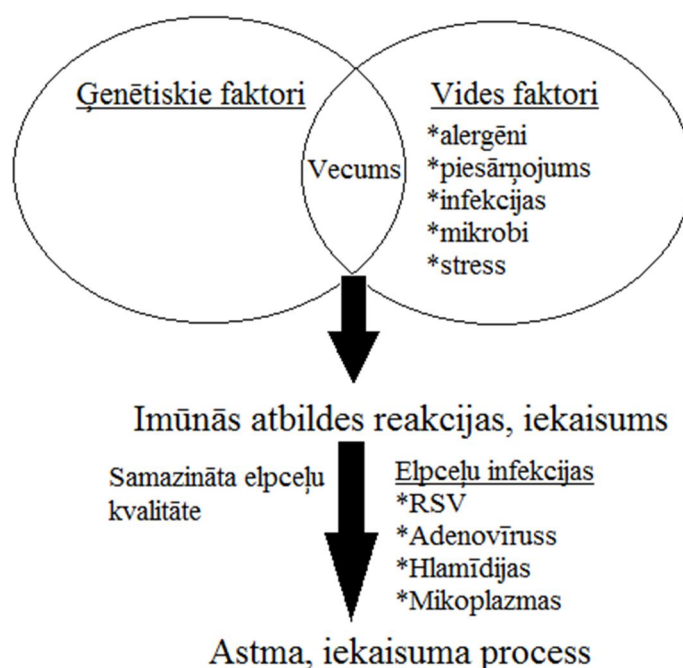
2. Pacientiem ar diagnosticētu astmu, īpaši bērniem, vīrusiem ir nozīmīga loma, jo vīrusu infekcijas gadījumā var rasties smaga lēkme un astmas saasinājums, kuras rezultātā pacienti bieži tiek hospitalizēti. Visbiežākais cēlonis astmas saasinājumam ir rinovīrusi jeb tā

saucamie saukstēšanās vīrusi, kā arī citi biežākie vīrusi - paragripas vīruss, gripas vīruss, koronavīrusi. Baktērijas, kuras visbiežāk izraisa astmu un astmas saasinājumus ir mikoplazmas sugu baktērijas, piemēram, *Mycoplasma pneumoniae* un hlamīdijas (*Chlamydia pneumoniae*).

Ar paaugstinātu risku astmas iegūšanai ir arī saistība tabakas dūmiem, gaisa piesārņojumam un diētai. Gaisa piesārņojums ir saistīts ar sensibilizācijas reakcijām. Arvien lielāka loma ir arī aptaukošanās problēmai, jo aptaukošanās ir saistīta ar pastiprinātu iekaisuma mediatoru izdalīšanos, kas izraisa elpceļu disfunkciju. Palielināts aptaukošanās risks ir sievietēm pēc pubertātes, tas ir saistīts ar smagākiem simptomiem, elpceļu iekaisumu. Aptaukošanās lielā mērā ir atkarīga no diētas un fiziskajām aktivitātēm un tā ir saistīta ar palielinātu elpceļu jutīgumu un hronisku iekaisumu, kuru raksturo paaugstinātais cirkulējošo leikocītu un palielinātais citokīnu daudzums, aptaukošanās dēļ mainās arī hormonu koncentrācija, kas arī ietekmē elpceļu funkcijas.

Citi astmu provocējošie faktori ir auksts un mitrs gaiss, arodfaktori, kā arī medikamenti (atklāts, ka antibiotiku lietošana bērniem var izraisīt astmu). Aspirīna inducēta astma ir novērojama 4-10% astmas pacientu (Hamad A,2004).

Fiziskā slodze arī ir viens no biežiem elpceļu obstrukcijas cēloņiem. Fiziskās slodzes izraisītās bronhospazmas simptomi ietver sevī sēkšanu, klepu, elpas trūkumu, sāpes krūtīs un diskomfortu. Simptomi visintensīvākie ir 5-10 minūtes pēc treniņa un parasti izzūd 15-30 minūšu laikā pēc treniņa (Weiler John M.,2007).



1.1.att. Bronhiālās astmas ierosinātāji (Fulwood., 2007)

### 1.1.1. Astmas fenotipi

Astma ir heterogēna slimība ar dažādiem slimību pavadošajiem procesiem. Atpazīstamas demogrāfiskas, klīniskas un/vai patofizioloģiskas pazīmes bieži tiek dēvētas kā ‘astmas fenotipi’. Pacientiem ar smagāku astmu, ir pieejamas dažas fenotipu vadītas ārstēšanas metodes. Ir identificēti daudzi fenotipi. Daži no vispopulārākajiem ir:

- alerģiskā astma: šis ir visvieglāk atpazīstamais astmas fenotips, kas bieži uzsākas bērnībā un ir saistīts ar alerģiskām slimībām, piemēram, ekzēma, alerģiskais rinīts vai ēdiena vai zāļu alerģija pacienta un/vai ģimenes anamnēzē. Šo pacientu izraisīto krēpu apskate pirms ārstēšanas bieži atklāj eozinofīlu elpceļu iekaisumu. Pacienti ar šo astmas fenotipu parasti labi reaģē uz inhalējamo glikokortikoīdu (IGK) ārstēšanu;

- nealerģiska astma: dažiem pieaugušajiem ir astma, kas nav saistīta ar alerģiju. Šo pacientu krēpu šūnu profils var būt neitrofils, eozinofils vai var saturēt tikai dažas iekaisušas šūnas (paucigranulocītisks). Pacienti ar nealerģisku astmu uz IGK bieži reaģē mazāk efektīvi;

- novēlotā astma: dažiem pieaugušiem, it īpaši sievietēm, astma pirmo reizi parādās pieaugušā vecumā. Šie pacienti sliecas būt nealerģiski un bieži prasa lielākas IGK devas, vai ir relatīvi nepakļāvīgi glikokortikoīdu ārstēšanai;

- astma ar noteiktiem izelpas plūsmas ierobežojumiem: dažiem pacientiem ar ilgstošu astmu ir izveidojies noteikts izelpas plūsmas ierobežojums - tiek uzskatīts, ka tas ir saistīts ar elpceļu sienīņu pārveidošanos;

- astma ar aptaukošanos: dažiem astmas pacientiem ar aptaukošanos ir izteikti respiratorie simptomi un neliels eozinofilisks elpceļu iekaisums (GINA,2018).

### 1.1.2. Astmas diagnostikas algoritms

Lai diagnosticētu astmu, ir jānosaka gan raksturīgais elpošanas simptomu modelis, piemēram, sēkšana, elpas trūkums (aizdusa), spiediena sajūta krūtīs vai klepus, kā arī mainīgs izelpas gaisa plūsmas ierobežojums. Simptomu modelis ir svarīgs, jo elpošanas simptomi var rasties akūtu vai hronisku slimību, kas nav astma, gadījumā.

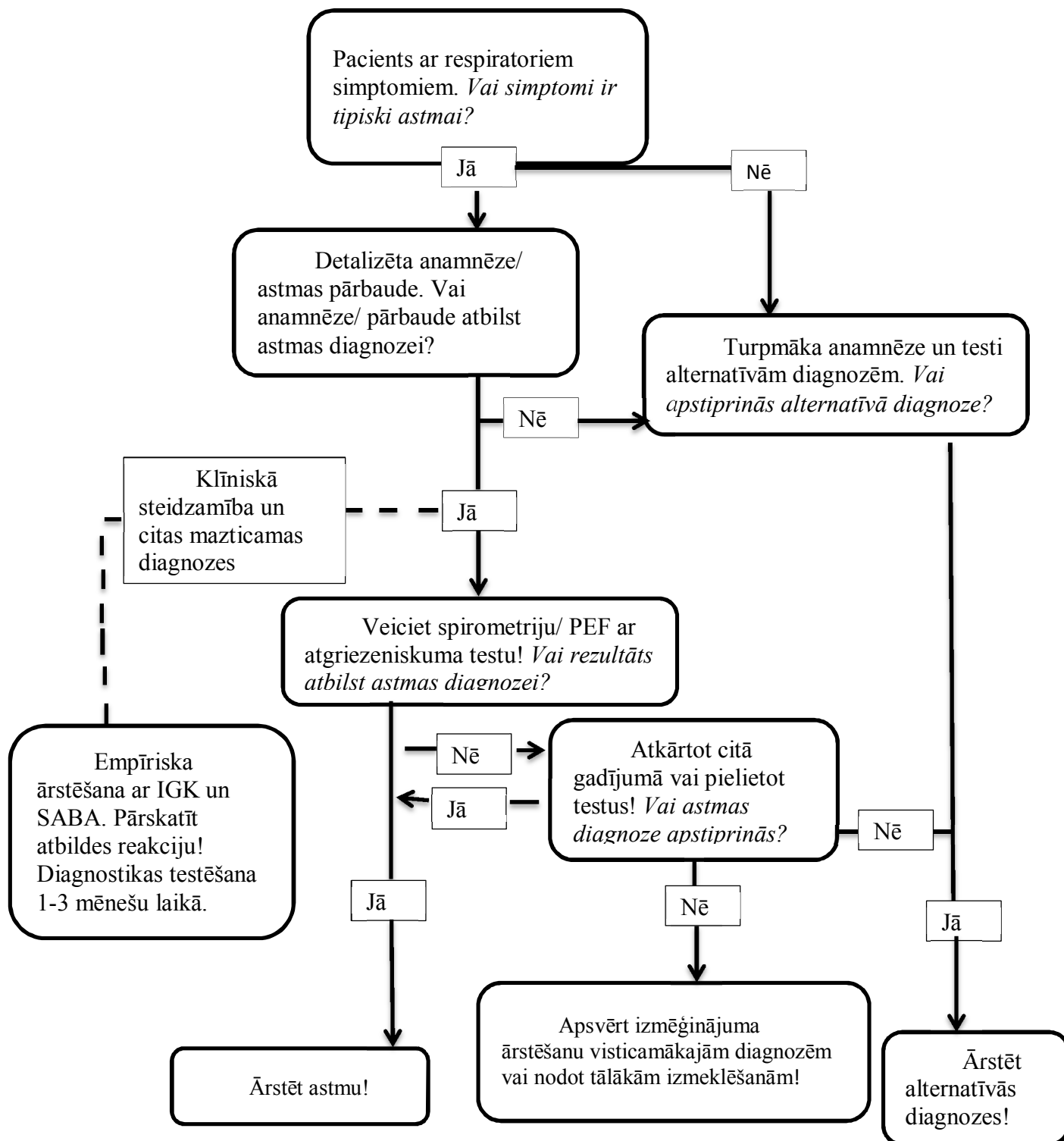
#### **Astmai raksturīgu elpošanas simptomu modeļi:**

- vairāk nekā viens simptoms (sēkšana, elpas trūkums, klepus,spiediena sajūta krūtīs), īpaši pieaugušajiem:
- simptomi bieži saasinās naktī vai agrā rītā;
- simptomi laika gaitā un intensitātes ziņā atšķiras;
- simptomus izraisa vīrusu infekcijas (saaukstēšanās), slodzes,alerģēna iedarbība, laika

apstākļi;

- Laika apstākļu izmaiņas, smiekli vai kairinoši līdzekļi, piemēram, automašīnu izplūdes gāzes, dūmi vai spēcīgas smaržas.

Zemāk norādītajā shēmā ir atzīmēts astmas diagnozes veikšanas algoritms klīniskajā praksē ( skat.1.2.attēlā).



1.2.att. Astmas diagnostikas algoritms (GINA,2018)

Astmas diagnozei ir jābūt apstiprinātai un, domājot par nākotni, pierādījumiem ir jābūt dokumentētiem pacienta kartiņā. Atkarībā no klīniskās steidzamības un pieejamiem resursiem ieteicams to izdarīt pirms ārstēšanas uzsākšanas ar kontroliermedikamentu. Astmas diagnozes apstiprināšana ir grūtāka, ja ārstēšana jau ir uzsākta.

## **1.2.MEDIKAMENTOZĀ TERAPIJA BRONHIĀLĀS ASTMAS ĀRSTĒŠANAI UN TĀS KONTROLĒŠANA**

Medikamentus, ko izmanto astmas ārstēšanai un kontrolei, var klasificēt divās grupās (*Pielikums 1*).

- Kontroles medikamenti, kam gan piemīt pretiekaisuma iedarbība, gan ilgstoša bronhodilatējoša darbība (inhalējamie glikokortikoīdi (IGK), leukotriēnu receptoru agonisti (LKTR), ilgstošas darbības muskarina receptoru antagonisti/gāras darbības bronhodilatatori (LAMA/LABA), anti-IgE terapija un tuklo šūnu stabilizatori)
- „glābšanas” medikamenti, kas samazina akūtus simptomus (īsas darbības  $\beta$ 2-agonisti, fosfodiesterāzes inhibitori un holinoreceptoru blokatori) (Kim H.,2011).

### **1.2.1. Pretiekaisuma terapija**

#### **➤ Glikokortikoīdi**

Glikokortikoīdi ir efektīvi pretiekaisuma līdzekļi bronhiālas astmas terapijā (prednizolons, deksametazons). Tie spēj palielināt bronhu  $\beta$ 2 receptoru jutību pret adrenergisko mediatoru. Savukārt  $\beta$ 2-agonisti padara glikokortikoīdu receptorus jutīgākus pret kortikosteroīdiem.

Bronhiālas astmas gadījumā ļoti noderīgas ir glikokortikoīdu imūndepresīvās, antialerģiskās, pretiekaisuma īpašības.

Glikokortikoīdus lieto bronhiālas astmas sistēmiskā terapijā un smagu lēkmju kupēšanai. Tos lieto iekšķīgi, intravenozi (ar blakusparādībām) un, visbiežāk inhalācijās.

Inhalējamie glikokortikoīdi ir pirmās izvēles preparāti bronhiālas astmas ārstēšanā (GINA, 2018).

**Inhalējamo glikokortikoīdu zemas, vidējas un augstas ikdienas devas**

Pieaugušie un pusaudži (12 g.v. un vecāki)			
Zāles	Ikdienas deva (mcg)		
	Zema	Vidēja	Augsta
Beklometazona dipropionāts (CFC)*	200-500	>500-1000	>1000
Beklometazona dipropionāts (HFA)	100-200	>200-400	>400
Budenoziāds (DPI)	200-400	>400-800	>800
Ciklenoziāds (HFA)	80-160	>160-320	>320
Flutikazona propionāts (DPI)	100-250	>250-500	>500
Flutikazona propionāts (HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometazona furoāts	110-220	>220-440	>440
Triamcinolona acetonāds	400-1000	>1000-2000	>2000
līdz 11 g.v. bērni			
Beklometazona dipropionāts (CFC)*	100-200	>200-400	>400
Beklometazona dipropionāts (HFA)	50-100	>100-200	>200
Budenoziāds (DPI)	100-200	>200-400	>400
Budenoziāds (nebulēts)	250-500	>500-1000	>1000
Ciklenoziāds (HFA)	80	>80-160	>160
Flutikazona propionāts (DPI)	100-200	>200-400	>400
Flutikazona propionāts (HFA)	100-200	>200-500	>500
Mometazona furoāts**	110	≥220-<440	≥440
Triamcinolona acetonāds***	400-800	>800-1200	>1200

CFC: hlorfluoroglekļa propelants; DPI: sausa pulvera inhalants, HFA: hidrofluoralkāna propelants

\*Beklometazona dipropionāts CFC ir iekļauts salīdzinājumam ar vecāku literatūru

\*\* Nav pētīts bērniem, kas jaunāki par 4 gadiem

\*\*\* Nav pētīts 5 gadus veciem un jaunākiem bērniem

➤ **Leikotriēnu receptoru antagonisti (LTRA)**

LTRA nosaka eozinofilo leukocītu hemotaksi un neitrofilo leukocītu aktivāciju iekaisuma vietā. Cisteinil leikotriēniem (Cys-LT) izdaloties no tuklām šūnām un eozinofiliem leukocītiem, tie savienojas ar Cys-LT1 un izraisa spēcīgu bronhu un asinsvadu gludo muskuļu spazmu, palielina asinsvadu caurlaidību, pastiprina gļotu sekrēciju bronhu dziedzeros un eozinofilo leukocītu hemotaksi. Turklāt Cys-LT iesaistīti organisku pārmaiņu jeb elpceļu pārstrukturēšanās procesa attīstībā astmas slimnieku bronhos. Cys-LT ietekmē notiek kausveida šūnu un gludo muskuļu hiperplāzija, miofibroblastu skaita palielināšanās, to migrācija un elpceļu fibrozes attīstība.

Pētījumi liecina, ka leukotriēnu koncentrācija ir augstāka astmas uzliesmojuma laikā un pacientiem ar smagāk noritošu astmu.

LTRA parasti lieto perorāli monoterapijas veidā vieglas persistējošas astmas ārstēšanai. Pacientiem ar vidēji smagu un smagu astmu leukotriēnu antagonistus izmanto kombinācijā ar IGK (Montuschi P.,2010).

#### ➤ **Tuklo šūnu stabilizatori**

Tuklo šūnu stabilizatori (nātrijs kromolīns, ketotifēns) kavē kalcija jonu iekļūšanu gludās muskulatūras šūnās, paaugstina bronhu  $\beta$  adrenoreceptoru jutību, uzrāda spēcīgu antagonismu ar  $H_1$  receptoriem kavē histamīna, bradikinīna, leukotriēnu izdalīšanos no tuklajām šūnām. Novērš bronhu gļotādas tūsku un bronhu glūdas muskulatūras tonusu. Šos preparātus lieto bronhiālās astmas lēkmju profilaksei.

Nātrijs kromolīns paredzēts pacientiem ar vieglu persistējošu bronhiālo astmu un bronhospazmām, ko ir izraisījusi fiziskā slodze. Nātrijs kromolīnam ir vāja pretiekaisuma darbība, salīdzinot ar IGK. Nātrijs kromolīns inhalatoru forma (Intal) ir izslēgta no Latvijas zāļu reģistra.

Ketotifēna (ketotifēna hidrogēnfumarāts) antiastmatiskā darbība sākas pēc 1-2 dienām. Ketotifēnu lieto kā palīg līdzekli ilgstošai vidēji smagi izteiktas bronhiālās astmas ārstēšanai. Nav efektīvs akūtu astmas lēkmju ārstēšanā.

#### ➤ **Anti IgE antivielas**

Paaugstināts imunoglobulīna IgE līmenis serumā ir saistīts ar bronhiālās astmas patoģenēzi. IgE piesaistās atbilstošiem receptoriem uz tuklām šūnām un bazofiliem leukocītiem. Antigēnam iedarbojoties uz saistīto IgE tiek aktivētas alergijas un iekaisuma mediatoru izdalīšanās. Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, kas iegūtas ar rekombinantas DNS tehnoloģiju no Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijas.

Omalizumabs, visbiežāk pētīts, pirmais un vienīgais ieteicamais medikaments šajā grupā. Ir atļauts ārstēt nekontrolētu bronhiālo astmu pieaugušajiem un bērniem, kuri ir vismaz 12 gadu veci, dažādās pasaules valstīs Omalizumaba darbība ir lēna un ilgstoša. Omalizumabs ir pierādījis savu efektivitāti, uzlabojot slimības kontroli. Pētījumi ir apstiprinājuši, ka omalizumabs ir labi panesams medikaments, Lieto astmas pacientu ārstēšanā ar smagu persistējošu astmu. Omalizumabs samazina astmas biežumu un astmas paasinājumus aptuveni par 50% (Kim H.,2011). Omalizumaba efektivitāte ir atkarīga no devas un arī no alergēnu izraisītās astmas smaguma pakāpes (D'Amato,2014).

Latvijā ir pieejams preparāts Xolair, kas satur omalizumabu, tas ir pieejams flakonā kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai (reģ.Nr. EU/1/05/319/008), iekļauts kompensējamo zāļu sarakstā. Maksimālā ieteicamā deva ir 375 mg omalizumaba reizi divās nedēļās. Tas ir paredzēts tikai subkutānai lietošanai. Xolair drīkst ievadīt tikai pieredzējis ārsts, kuram ir jānosaka IgE līmenis gan pirms, gan pēc zāļu ievadīšanas (EMA,2015).

Interleikīns-5 (IL-5) ir galvenais citokīns, kas iesaistīts eozinofilu aktivizēšanā, kas izraisa elpceļu iekaisumu un ir klasiska astmas pazīme. Ir izstrādātas monoklonālās antivielas, kas vērstas pret IL-5 vai tā receptoriem (IL-5R). Tie samazina astmas paasinājumus, uzlabo ar veselību saistīto dzīves kvalitāti un plaušu funkciju (Normansell,2014). Tie ir iekļauti astmas vadlīnijās (GINA,2018).

Benralizumabs, Latvijā reģistrēts preparāts Fasentra šķīdums injekcijām 30mg (reģ.Nr EU/1/17/1252/001), ir humanizēta IgG1 monoklonālā antiViela, kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju. Tas ir indicēts kā papildterapija cilvēkiem ar smagām eozinofilām astmām, kas vecāki par 12 gadiem. Tas saistās ar interleikīna-5 receptoru, kas ekspresēts uz eozinofiliem un bazofiliem. Antivielu saistīšanās izraisa šo šūnu apoptozi, izmantojot šūnu mediētu citotoksicitāti, un tā mērķis ir samazināt eozinofilo iekaisumu. Fasentra ievada subkutānas injekcijas veidā veselības aprūpes speciālists reizi 8 nedēļās (EMA,2019).

### **1.2.2. Bronhodilatatori**

#### **➤ β2-agonisti**

β2 adrenomimētisko līdzekļu bronholītisko darbību izskaidro ar to aktivējošo ietekmi uz β2 adrenoreceptoru saistīto adenilātciklāzi, kas izraisa intracelulārā cAMP līmeņa paaugstināšanos. Tas savukārt samazina kalcija jonu koncentrāciju šūnā un, līdz ar to, bronhu gludās muskulatūras tonusu. Vienlaicīgi ar to β2 adrenomimētiskie līdzekļi samazina spazmogēno vielu (piem. histamīna) izdalīšanos no tuklajām šūnām.

β agonisti ir sagrupēti trīs klasēs: īsas darbības β agonisti (SABA), garas darbības β agonisti (LABA) un īpaši garas darbības β agonisti (ultra-LABA).

**Klīniski lietoti  $\beta_2$  agonisti ar atbilstošu iedarbības laiku, iedarbības ilgumu, dozēšanas režīmu. Devas ir paredzētas ieelpošanai. Pielāgots (Billington,2017)**

	Darbības sākums	Iedarbības ilgums	Terapeitiskā lietošana
<b>SABA</b>			
Salbutamols	<5 min	3-6h	<i>Nepieciešama 100-200 <math>\mu</math>gAs (līdz 4 reizēm dienā)</i>
Terbutalīns	<5 min	4-6h	<i>500<math>\mu</math>g Pēc vajadzības (līdz 4 reizēm dienā)</i>
<b>LABA</b>			
Salmeterols	~15min	12h	<i>50-100 <math>\mu</math>g Divas reizes dienā</i>
Formoterols	~7min	12h	<i>12-24<math>\mu</math>g Divas reizes dienā</i>
Olodaterols	<5 min	12h	<i>5 <math>\mu</math>g Vienu reizi dienā</i>
Vilanterols	<5 min	12h	<i>55<math>\mu</math>g Vienu reizi dienā</i>
<b>Ultra – LABA</b>			
Indakaterols	<5 min	24h	<i>150-300<math>\mu</math>g Vienu reizi dienā</i>

- Īsas darbības  $\beta_2$  agonisti (SABA)

SABA (piemēram, Salbutamols, Fenoterols) nodrošina gandrīz tūlītēju simptomātisku atvieglojumu, un ir pirmās izvēles zāles, lai cīnītos pret bronhokonstrikciju un akūtu paasinājumu. To bronhoprotektīvais efekts ir redzams pāris minūšu laikā un paliek 4-6 stundas. Astmas gadījumā SABA ieteicams lietot tikai pēc vajadzības, nevis regulāri, Atsevišķos gadījumos šie preparāti var izraisīt tādas blakusparādības kā tremoru, nemieru un palpitāciju.

Līdzīgi kā astma, HOPS SABA ieteicams lietot kā elpas trūkuma un fiziskas slodzes ierobežošanas sākotnējo ārstēšanu (NICE klīniskās vadlīnijas). Šo līdzekļu efektivitāte HOPS ir mazāka nekā astmas gadījumā.

- Garas darbības  $\beta_2$  agonisti (LABA)

GINA vadlīnijas pieaugušajiem ar astmu iesaka inhalējamu LABA (Salmeterols, Formoterols) kā sākotnējo papildterapiju pacientiem, kuri jau lieto regulāru inhalējamo glikokortikoīdu, bet ar nepietiekamu slimības kontroli, tas rada 12 h iedarbību. Monoterapija ar LABA astmas gadījumā ir kontrindicēta. GINA tiek rekomendēti uzturošā terapijā kopā ar IGK vidējas un smagas persistējošas bronhiālās astmas gadījumā (GINA,2016).

- Ultra-LABA

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) 2009. gadā saņēma ultra-LABA Indacaterol apstiprinājumu un 2011. gadā FDA apstiprināja HOPS ārstēšanai. Indakaterols ir sausais pulveris, tas ātri iedarbojas( 5 minutes), jo ātri uzsūcas. Iedarbības ilgums ir 24h. Latvijā ir pieejams preparāts Onbrez Breezhaler (reģ Nr.EU/1/09/593/007, EU/1/09/593/002) (EMA,2019).

➤ **Fosfodiesterāzes inhibitori**

No fosfodiesterāzes inhibitoriem bronhiālās astmas ārstēšanā lieto teofilīnu un aminofilīnu. Pēc uzbūves tie ir līdzīgi kofeīnam, bet ar mazāku stimulējošo ietekmi uz CNS un izteiktāku miotropo spazmolītisko darbību.

Darbības pamatā ir 4 iedarbības mehānismi:

- Antagonisms uz endogēno adenozīnu, kurš spazmē bronhu gludo muskulatūru un atbrīvo no tuklajām šūnām histamīnu;
- kavē kalcija jonu ieiešanu un pareizu izvietošanos šūnās;
- kavē fosfodiesterāzi, cAMF šķēlējenzīmu, kā rezultātā samazinās gludās muskulatūras kontraktilitāte un tā atslābst;
- prostaglandīnu antagonisti.

Vieglas un vidēji smagas bronhiālas astmas ārstēšanā iesaka teofilīna prolongētas darbības preparātus (Teotards®).

Bronhiālās astmas lēkmes kupēšanai lieto aminofilīna i/v, i/m injekcijas. Preparāti ir lielā mērā toksiski. Tiem piemīt spēja mijiedarboties ar citām zāļu vielām, kur ir iesaistīts citohroma CYP450 izoenzīms (Barnes, 2010;Boswell-Smith,2010).

### **1.3. GINA izstrādātās 2018. gada vadlīnijas bronhiālās astmas ārstēšanā pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, kuri ir vismaz 6 gadus veci**

#### **1.2.3. Astmas ārstēšanas principi**

Astmas vadības ilgtermiņa mērķis ir sasniegt labu astmas kontroli un samazināt nākotnes saasinājumu riskus, noteiktus izelpas plūsmas ierobežojumus, ārstēšanas blakusefektus. Ir ļoti svarīgi atzīmēt katra pacienta personīgos labākos rezultātus. Astmas kontroles efektīviem rezultātiem ir nepieciešama laba sadarbība starp astmas pacientu un tā ārstējošo personālu. Uz kontroli vērsta astmas vadība nozīmē pacienta atbildības par nepārtrauktu novērtēšanas, ārstēšanas un apskašu ciklu gan simptomu, gan nākotnes saasinājumu un blakusefektu kontrolei. Katram individuālam pacientam ārstēšanas lēmuma pieņemšanā ir jāņem vērā pacienta raksturojums vai fenotips, kurš paredz pacienta atbildes reakciju uz ārstēšanu, kā arī jāievēro, kam pacients dod priekšroku un jānovērtē pacienta paša līdzdalība – inhalēšanas tehnikas iemaņas, līdzestība un ārstēšanas izmaksas.

GINA ieteikumos ir izstrādāta pakāpeniska pieeja simptomu kontrolei un nākotnes saasinājumu risku samazināšanai. Šī pakāpeniskā pieeja ir izstrādāta pa SOĻIEM. Populācijas līmeņa astmas ārstēšanai ir jāņem vērā “ieteicamie risinājumi” katrā SOLĪ, kas sniedz vislabākos rezultātus lielākai daļai pacientu, kas randomizētos kontrolētos pētījumos, meta-analizēs un observācijas pētījumos ir atzīti par iedarbīgākajiem, efektīvākajiem un drošākajiem, kā arī tīrās izmaksas. Ārstējošam ārstam pirms pieņemt lēmumu, kura SOĻA ārstēšanas principu pacientam uz to brīdi piemērot, ir:

- jāpārskata atbildes: simptomi, saasinājumi, blakusefekti, pacienta apmierinātība, plaušu funkcija;
- jānosaka: diagnozi, simptomu kontroli un riska faktoros (ieskaitot plaušu funkciju), inhalēšanas tehnika un līdzestība, izvēle, kam pacients sniedz priekšroku;
- jāpielāgo ārstēšana: astmas zāles, nefarmakoloģiskā stratēģija;
- jāārstē modificējami riska faktori;
- katrā SOLĪ ir jāizvēlas kontrolējošais medikaments, kuram dot priekšroku, kā arī ir jāatrod citi kontrolējošā medikamenta risinājumi;
- tāpat noteikti ir jānozīmē atslodzes medikaments. Būtiski ir atcerēties, ka ir jāapmāca pacients astmas pašvadība, jānodrošina ar rakstītu astmas darbības plānu, kā arī jāseko, lai pacients regulāri ierastos uz apskatēm. Ārsta atbildība ir arī rosināt pacientu pievērsties dažādu mainīgu riska faktoru un blakus esošu slimību (piem., smēķēšana, aptaukošanās, trauksme u.c.) ārstēšanai. Tāpat ir jānodrošina pacients ar informāciju par dažādām iespējām, kas var atvieglot astmas pacienta dzīvi, un kas nav saistītas ar

farmakoloģiskiem medikamentiem (piemēram, dažādas fiziskās aktivitātes, diētu un noteikta dzīvesveida ievērošana svāra zaudēšanai, kur un ja vien ir iespējama izvairīšanās no sensibilizatoriem).

#### 1.2.4. Ārstēšanas soļi astmas simptomu kontrolei un nākotnes risku samazināšanai pieaugušiem

				<b>SOLIS 5</b>
			<b>SOLIS 4</b>	<i>Ārstēšana tiek iekļauta.*† anti- IgE, anti-IL5</i>
		<b>SOLIS 3</b>	<i>Vidējas / lielas IGK/ LABA</i>	
<i>Priekšrokas kontrolējošai terapijai</i>	<b>SOLIS 1</b>	<b>SOLIS 2</b> <i>Zemās devās IGK</i>	<i>Zemās devās IGK / LABA**</i>	
<i>Citas kontrolējošās terapijas</i>	<i>Kontrolētās zemās devās IGK</i>	<i>Leikotrēnu antagonisti (LTRA), vai zemās devās teofilīns*</i>	<i>Vidējas / lielas IGK Zemās devās IGK + LTRA (vai teofilīns*)</i>	<i>Teotropija pievienošana* †, Vidējas / augstas devās IGK + LTRA (vai teofilīns*)</i>
<i>Atvieglojošā terapija</i>	<i>Pēc vajadzības SABA</i>		<i>Pēc vajadzības SABA vai zemās devās IGK / formoterols*</i>	

1.3.att. GINA izstrādātie medikamentozās terapijas soļi bronhiālās astmas ārstēšanā (GINA,2018)

\* Nav paredzēts bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem.

\*\* Bērniem no 6 līdz 11 gadiem ieteicamā 3. posma ārstēšana ir vidēja devas IGK.

† Zema deva IGK / formoterols ir atslābinošs medikaments pacientiem ar mazu budesonīda / formoterola devu vai beklometazona / formoterola mazu devu. uzturēšana un reliever terapija.

Tiotropijs ar miglas inhalatoru ir papildterapija pacientiem, kuriem anamnēzē ir paasinājumi; tas nav indicēts bērniem līdz 12 gadu vecumam.

#### SOLIS 1

Kontrolējoša terapija: regulāras zemas devas IGK (O'Byrne,2001)

Atslodzes terapija: SABA

Citas iespējas:Pieaugušajiem inhalējamie antiholīnērgiskie līdzekļi

(ipratropium), iekšķīgi lietojams SABA ,

vai teofilīns vai LABA,(formoterols) (Welsh,2014).

## **SOLIS 2**

Kontrolējoša terapija: zemas devas IGK (O'Byrne,2001).

Atslodzes terapija: SABA

Citas iespējas: LTRA (Chauhan,2012) vai

kombinēta zemas devas IGK/LABA (O'Byrne,2001) vai teofilīns (AJRCCM,2007) vai tuklo šūnu stabilizatori (nātrija kromolīns) (Sinniah,2017).

## **SOLIS 3**

Kontrolējoša terapija: zemas devas IGK/LABA (6-11 gadus veciem bērniem—vidējas devas IGK) plus pēc vajadzības SABA,

Atslodzes terapija: SABA vai zemas devas IGK/formoterols (budenoziāds/formoterols)

Pašlaik apstiprinātie kombinētie IGK/LABA inhalatori astmas ārstēšanai :

mazas flutikazonapropionāta/formoterola, flutikazona furoāta/vilanterola, flutikazonapropionāta/salmeterola, beklometazona/formoterola, budezonīda/formoterola un mometazona/formoterola devas . Mazas beklometazona/formoterola vai budezonīda/formoterola devas.

(Pielikums 1)

Citas iespējas: vidējas/augstas devas IGK (Ducharme,2010) vai zemas devas IGK +LTRA (Chauhan,2014), vai zemas devas IGK + teofilīns (6-11 gadus veciem bērniem teofilīns nav ieteicams)

## **SOLIS 4**

Kontrolējoša terapija: zemas devas IGK/formoterols, vai pēc vajadzības vidējas/augstas devas IGK/LABA

Atslodzes terapija: SABA vai zemas devas IGK/formoterols (pacientiem, kuriem ir izrakstīti zemas devas budenoziāds/formoterols)

Citas iespējas: var pievienot tiotropiju (ja anamnēzē ir saasinājumi) (nav indicēts bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem), vai augstas devas IGK+LTRA (Farne,2017) vai augstas devas IGK + teofilīns (līdz 12 gadu veciem bērniem teofilīns nav ieteicams) vai lielas devas IGK/LABA (Bousqueta,2007).

## **SOLIS 5**

augstākā līmeņa aprūpe un/vai papildterapija

Kontrolējoša terapija: pievienot tiotropiju, (ja anamnēzē ir saasinājumi),( no  $\geq 12$  gadu vecuma). Papildu anti-IgE (omalizumaba) terapija(pacientiem no  $\geq 6$  gadu vecuma ar vidēji smagu vai smagu alerģisku astmu, kas nav kontrolēta) (MacDonald,2019;Farne,2017).

Terapija ar papildterapiju pret interleikīnu-5 (subkutānai mepolizumaba lietošanai pacientiem no  $\geq 12$  gadu vecuma; (intravenozai reslizumaba lietošanai vecumā  $\geq 18$  gadiem, subkutānai benralizumab  $\geq 12$  gadi) ar smagu eozinofilu astmu, kas nav kontrolēta 4. posma ārstēšanas laikā (Mukherjee,2018).

Papildterapija ar bronhu termoplastiku: var apsvērt dažiem pieaugušiem pacientiem ar smagu astmu, vai kortikosteroīdu (prednizona ekvivalenta  $\leq 7,5$  mg/dienā) un jānovēro kortikosteroīdu izraisītas osteoporozes risks.

Atslodzes terapija: SABA vai zemas devas IGK/formoterols (pacientiem, kuriem ir izrakstīti zemas devas budenozīds/formoterols)

Pieaugušiem pacientiem ar alergisku rinītu un sensibilizāciju, ar paasinājumiem, neraugoties uz zemas devas IGK, jāapsver alergēna imūnterapijas (SLIT) pievienošana (Holger,2014).

Ja astmas simptomi jau tiek kontrolēti 3 mēnešus un saasinājumu risku var novērtēt kā nelielu, tad ir jāpārskata ārstēšanās risinājuma virzība pa SOĻIEM atpakaļ uz iepriekšējo soli. Savukārt, ja rodas saasinājums vai tā risks, kā arī simptomi netiek kontrolēti, tad pārbaudot diagnozi, pakontrolējot pacienta inhalēšanas tehniku un izvērtējot pacienta līdzestību, ir jāapdomā pakāpenisku virzību SOLI augšup (GINA, 2018).

No šīs GINA izstrādātas medikamentozās terapijas soļu shēmas var izveidot rekomendācijas dažādiem astmas pacientiem:

- šobrīd 1.SOĻA ārstēšana ir ar vieniem pašiem SABA pēc nepieciešamības;
- regulāra ikdienas ārstēšana ar zemas devas IGK ir augsti efektīva astmas simptomu samazināšanai un samazina ar astmu saistīto saasinājumu, hospitalizācijas un nāves gadījumu risku;
- pacientiem ar persistējošu (nepārejošu) astmu un/vai saasinājumiem, neskatoties uz zemas devas IGK, pāriet 1 SOLI augšup, vispirms pārbaudot kopējās astmas slimnieku problēmas, tādas kā inhalēšanas tehnika, līdzestība, persistējoša alergēna iedarbība un blakus saslimšanas;
- pieaugušajiem un pusaudžiem ieteicamā ārstēšana ir IGK/LABA;
- pieaugušajiem un pusaudžiem ar saasinājumiem, neskatoties uz citu terapiju, saasinājumu risku labāk samazina zemas devas IGK/formoterols (ar beklometazonu vai budenozīdu) gan kā uzturošā, gan atvieglojošā terapija salīdzinājumā ar uzturošo kontrolējošo medikamentu ārstēšanu plus SABA pēc nepieciešamības;
- 6-11 gadus veciem bērniem priekšroka tiek dota IGK devas palielināšanai nekā IGK/SABA kombinācijai;

- tiklīdz ir sasniegta un 3 mēnešus uzturēta laba astmas kontrole, pārskatīt pāriešanu 1 SOLI atpakaļ, lai atrastu pacienta tādu viszemāko ārstēšanas devu, kas kontrolētu gan simptomus, gan saasinājumus;
- nodrošināt pacientu ar rakstītu astmas plānu, ciešu novērošanu un sekot nākamās vizītes apmeklējumam;
- pilnībā neatcelt IGK lietošanu, ja vien tas ir nepieciešams īslaicīgi astmas diagnozes apstiprināšanai.

#### Visiem astmas pacientiem:

- nodrošināt inhalēšanas iemaņu treniņu;
- veicināt kontrolējošā medikamenta lietošanas uzticamību pat tad, ja simptomi nav bieži;
- nodrošināt astmas pašvadības treniņu (simptomu pašnovērošanu un/vai PEF, rakstītu astmas darbības plānu un regulāras medicīniskas apskates), lai kontrolētu simptomus un mazinātu saasinājumu riskus un nepieciešamību pēc veselības aprūpes speciālistu darbības.

#### Pacientiem ar vienu vai vairākiem saasinājumu riska faktoriem:

- Parakstīt regulāras ikdienas IGK saturošas medikamentu devas, nodrošināt ar rakstītu astmas darbības plānu un nodrošināt apskates biežāk nekā zema riska pacientiem;
- atpazīt un veikt pārrunas ar pacientu par modificējamo riska faktoru novēršanu (piem., smēķēšana, zemas plaušu funkcijas);
- pārskatīt nefarmakoloģiskās stratēģijas, lai palīdzētu simptomu kontroles un risku samazinājumam (piem., ieteikums atmet smēķēšanu, elpošanas vingrinājumi, dažas izvairīšanās no alergēniem utt. stratēģijas).

### **1.3.ASTMAS DIAGNOZE UN VADĪBA 5 GADUS VECIEM UN JAUNĀKIEM BĒRNIEM**

Parasti tiek uzskatīts, ka astma ir heterogēna slimība, kuras sākumu un noturību izraisa mijiedarbība ar gēnu un vidi. Vissvarīgākā no šīm mijiedarbībām var rasties agrīnā dzīvē un pat dzemdē. Pastāv vienprātība, ka grūtniecības laikā un agrīnā dzīves posmā pastāv “iespēju logs”, kad vides faktori var ietekmēt astmas attīstību. Astmas attīstībā var būt svarīgi vairāki bioloģiskie un socioloģiskie vides faktori. Dati, kas pamato vides riska faktoru nozīmi astmas attīstībā, ietver koncentrēšanos uz: uzturu, alergēniem (gan ieelpotiem, gan uzņemtiem), piesārņotājiem (īpaši vides tabakas dūmiem), mikrobiem un psihosociālajiem faktoriem.

Astma ir visizplatītākā bērnības hroniskā slimība un galvenais bērna saslimstības cēlonis, ko izraisa hroniskas slimības, ko mēra pēc skolas prombūtnes, pirmās palīdzības dienestu apmeklējumiem un hospitalizācijām (Masoli,2014).

Astma bieži sākas agrā bērnībā; līdz pat pusei cilvēku ar astmu saistītie simptomi sākas bērnībā. Astmas sākums zēniem ir agrāk nekā meitenēm. Atopija ir lielākajai daļai bērnu ar astmu, kas ir vecāki par 3 gadiem, un alergēnu specifiska sensibilizācija ir viens no svarīgākajiem astmas attīstības riska faktoriem (Wim,2012).

### 1.3.1. Astmas diagnostika

5 gadus veciem un jaunākiem bērniem var būt grūti noteikt pārliecinošu astmas diagnozi, jo epizodiski elpošanas simptomi, piemēram, sēkšana un klepus, ir bieži sastopami arī bērniem bez astmas, īpaši 0–2 gadus veciem bērniem (Doherty,2007). Būtu jāņem vērā sēkšanas epizožu biežums un smagums, kā arī simptomu (tikai ar vīrusa saaukstēšanos vai arī citu reakciju gadījumā) laika raksturs.

Tādēļ astmas diagnoze maziem bērniem lielā mērā balstās uz simptomu modeļiem un rūpīgu ģimenes vēstures un fizisko konstatējumu klīnisko novērtējumu. Pozitīva alergisku traucējumu vai atopijas vai alergiskas sensibilizācijas ģimenes anamnēze sniedz papildu prognozēšanas atbalstu, jo agrīna alergiska sensibilizācija palielina iespēju, ka sēkšana bērnam attīstīsies noturīgā astmā (Wim,2012).

*1.3.tabula*

#### Simptomi, kas liecina par astmu 5 gadus veciem un jaunākiem bērniem

	Pazīmes, kas liecina par astmu
Klepus	Recidīvs vai ilgstošs neproduktīvs klepus, kas var būt sliktāks naktī vaiko pavada dažas sēkšanas un elpošanas grūtības Klepus, kas rodas ar vingrinājumiem, smeļoties, raudot vai pakļaujot tabakas dūmu iedarbībai bez šķietamas elpceļu infekcijas
Sēkšana	Atkārtota sēkšana, tostarp miega laikā vai ar tādiem izraisītājiem kā aktivitāte, smiešanās, raudāšana vai pakļaušana tabakas dūmiem vaigaisa piesārņošanai
Apgrūtināta vai smaga elpošana vai elpas trūkums	Ar vingrošanu, smiešanos vai raudāšanu
Samazināta aktivitāte	Neskrien, nespēlējas vai nesmejas par tādu pašu intensitāti kā citi bērni; riepas agrāk pastaigu laikā (gribas nēsāt)
Ģimenes vēsture	Citas alergiskas slimības (atopiskais dermatīts vai alergiskais rinīts) Asthma pirmās pakāpes radniekiem
Terapeitisks pētījums ar kortikosteroīdu ar mazām un pēc vajadzības SABA	Klīniska uzlabošanās 2 – mēnešus ilgas kontroles laikā un pasliktināšanās pārtraucot ārstēšanu

## Testi astmas diagnosticēšanai

- Terapeitiskā izpēte. Vismaz 2–3 mēnešu ārstēšana ar tikpat nepieciešamo īstermiņa beta2-agonistu (SABA) un regulāru mazas devas IGK palīdzību var sniegt norādījumus par astmas diagnozi.
- Atopijas testi. Atopija ir lielākajai daļai bērnu ar astmu, ja tās ir vecākas par 3 gadiem; tomēr atopijas trūkums neizslēdz astmas diagnozi.
- Krūškurvja rentgenogramma.
- Plaušu funkcijas pārbaude. Bērni vecumā no 4 līdz 5 gadiem bieži vien spēj veikt reproducējamu spirometriju, ja to apmāca pieredzējis tehniķis un vizuāliem stimuliem.
- Izelpots slāpekļa oksīds. Izpūtušās slāpekļa oksīda (FENO) frakcionētu koncentrāciju var izmērīt maziem bērniem ar plūdmaiņas elpošanu, un parastās atsauces vērtības ir publicētas bērniem vecumā no 1 līdz 5 gadiem.
- Riska profili. Klīniskajā praksē ir novērtēti vairāki riska profila instrumenti, lai identificētu sēkšanas riskus bērniem vecumā no 5 gadiem un jaunākus, kuriem ir augsts pastāvīgu astmas simptomu attīstības risks (Savenije,2012).

Tāpat kā citās vecuma grupās, astmas ārstēšanas mērķi maziem bērniem ir:

- laba simptomu kontrole un normāla aktivitātes līmeņa uzturēšana (spēlēšana ir svarīga bērna normālai sociālajai un fiziskajai attīstībai);
- nākotnes risku mazināšana (samazināt uzliesmojumu risku, uzturēt plaušu darbību un plaušu attīstību pēc iespējas tuvāk normālam un samazināt medikamentu blakusparādības).

Astmas pārvaldīšanas mērķi tiek sasniegti, sadarbojoties vecākiem/aprūpētājam un veselības aprūpes speciālistiem.

### 1.3.2. Ārstēšanas soļi astmas simptomu kontrolei un nākotnes risku samazināšanai 5 gadus veciem un jaunākiem bērniem

			<b>SOLIS 4</b>
		<b>SOLIS 3</b>	<i>Turpināt kontroli &amp; atsaukties uz speciālista novērtējumu</i>
<i>Priekšrokas kontrolējošai terapijai</i>	<b>SOLIS 1</b>	<b>SOLIS 2</b>	
		<i>Ikdienas zemas devas IGK</i>	
		<i>Dubultas zemas devas IGK</i>	
<i>Citas kontrolējošās terapijas</i>		<i>Leikotrēnu receptoru antagonisti (LKTR) Intermitējošie IGK</i>	<i>Pievienot LKTR Palielināt IGK biežumu un intermitējošie IGK</i>
<i>Atvieglojošā terapija</i>	<i>Pēc vajadzības īsas darbības <math>\beta</math>2 agonisti</i>		

1.4.att. GINA izstrādātie medikamentozās terapijas soļi bronhiālās astmas ārstēšanā bērniem (GINA,2018)

#### SOLIS 1

Ieteicamais variants: pēc nepieciešamības inhalējams SABA

Visiem bērniem, kuriem ir sēkšanas epizodes, simptomu atvieglošanai jāsaņem inhalējamā SABA.

Citas iespējas: orālā bronhodilatatora terapija nav ieteicama, jo tā iedarbojas lēnāk, un lielāks blakusparādību biežums salīdzinājumā ar inhalējamo SABA. Bērniem kuriem nav pietiekamas inhalējamās SABA zāles, var izskatīt intermitējošu IGK (Bisgaard,2006), bet sakarā ar blakusparādību risku ietekme ir jāapsver tikai tad, ja ārsts ir pārliecināts, ka ārstēšana tiks pienācīgi pielietota.

#### SOLIS 2

Ieteicamais variants: regulāra ikdienas zemas devas IGK plus SABA pēc nepieciešamības

Citas iespējas: maziem bērniem ar pastāvīgu astmu regulāra ārstēšana ar LTRA.

### SOLIS 3

Ieteicamais variants: mērenas devas IGK (dubultot zemas ikdienas devas)

Sākuma zemas devas IGK dubultošana var būt vislabākais risinājums.

Citi risinājumi: ir jāpārskata LTRA lietošanu papildus pie zemas devas IGK lietošanas.

### SOLIS 4

Ieteicamais variants: turpināt kontrolējošo ārstēšanu un nosūtīt pie speciālista novērtēšanai pēc padoma un sekojošiem izmeklējumiem.

Ja, divkārtējot IGK sākotnējo devu, nespēj panākt un uzturēt labu astmas kontroli, rūpīgi izvērtējiet inhalatora tehniku un medikamentu ievērošanu, jo šīs ir bieži sastopamas problēmas šajā vecuma grupā. Turklāt, ja nepieciešams, jānovērtē un jārisina vides faktoru kontrole un jāpārskata astmas diagnoze. Bērnam jāiesniedz ekspertu novērtējums, ja simptomu kontrole joprojām ir vāja, un / vai uzliesmojumi turpinās, vai ja novēro vai rodas aizdomas par blakusparādībām.

Citi risinājumi:

- turpmāka IGK devas palielināšana (iespējams kombinēta ar visbiežākajām devām) uz dažām nedēļām līdz bērna astmas kontrole uzlabojas;
- tievienot LTRA, teofilīnu vai zemas devas orālos kortikosteroīdus (tikai uz dažām nedēļām) līdz astmas kontrole uzlabojas;
- pievienot intermitējošu IGK lietošanu pie regulāras ikdienas IGK lietošanas, ja galvenā problēma ir saasinājumi.

Nav pietiekami daudz pētījumu par inhalēto kombinēto IGK/LABA produktu kombināciju efektivitāti un drošību šajā vecuma grupā, lai ieteiktu to lietošanu.

*1.4.tabula*

#### Zemas IGK devas 5 gadu veciem un jaunākiem bērniem

Zāles	Zema dienas deva (mcg) (vecuma grupa ar atbilstošiem drošības un efektivitātes datiem)
Beclomethasone dipropionate (HFA)	100 (vecums $\geq$ 5 gadi)
Budesonide izsmidzināms	500 (vecums $\geq$ 1 gads)
Fluticasone propionate (HFA)	100 (vecums $\geq$ 4 gadi)
Mometasone furoate	110 (vecums $\geq$ 4 gadi)
Budesonide pMDI + starplika	Nav pietiekami pētīts šajā vecuma grupā
Ciclesonide	Nav pietiekami pētīts šajā vecuma grupā
Triamcinolone acetonide	Nav pietiekami pētīts šajā vecuma grupā

HFA: hidrofluoralkāna propelents; pMDI: spiediena mērīšanas devas inhalators

Šī nav klīniskā ekvivalenta tabula. Zemas ikdienas devas tiek definētas kā devas, kas nav saistītas ar klīniski apgrieztajiem efektiem izmēģinājumos, kas iekļauj drošības pasākumus.

### 1.3.3. Inhalēšanas ierīces izvēle

Inhalēšanas terapija 5 gadus veciem un jaunākiem bērniem veido astmas ārstēšanas stūrakmeni. No dažāda veida piegādes sistēmām priekšroka tiek dota dozētiem inhalatoriem (pMDI) ar ventiļa krātuvi (ar vai bez sejas maskas, atkarībā no bērna vecuma) (Pierādījums A). Krājtelas ierīcei var ietekmēt terapijas efektivitāte maziem bērniem. Saņemtā deva var būtiski variēt starp krājtelām.

Vispārīgi 5-10 elpas būs pietiekami vienam pūtiem. Veids, kā krājtelā tiek lietota, var ievērojami ietekmēt saņemto zāļu apjomu:

- krājtelas izmērs var ietekmēt pieejamo zāļu apjomu inhalācijām kompleksā veidā atkarībā no izrakstītajām zālēm un izmantotā pMDI. Mazi bērni var izmantot visu izmēru krājtelā, bet teorētiski mazāka izmēra krājtelā (<350 ml) ir izdevīga ļoti maziem bērniem;
- vienlaikus jāizpūš viens pMDI, starplaikos sakratot inhalatoru. Vairāki pūti krājtelā pirms inhalācijas var būtiski samazināt inhalējamo zāļu apjomu;
- starplaiks starp pMDI izpūšanu krājtelā un inhalāciju var samazināt pieejamo zāļu apjomu. Dažādām krājtelām tas atšķiras, bet, lai palielinātu zāļu uzņemšanu, inhalāciju jāuzsāk, cik ātri vien iespējams pēc izpūšanas. Ja veselības aprūpes speciālists vai aprūpētājs dod zāles bērnam, viņiem jāizpūš pMDI tikai tad, kad bērns ir gatavs un krājtelas iemutis ir bērna mutē;
- ja tiek lietota sejas maska, tai jābūt cieši apkļautai ap bērna muti un degunu, lai izvairītos no zāļu zudumiem;
- ir jāpārlicinās, ka vārstulis kustas, kamēr bērns elpo caur krājtelu;
- uz dažām plastmasas krājtelām var uzkrāties statiskā elektrība, piesaistot zāļu daļiņas un samazinot zāļu uzņemšanu plaušās. Šī statiskā elektrība var tikt samazināta, mazgājot krājtelu ar derterģentu (bez skalošanas) un atstājot to nožūt, bet tā laiku pa laikam var atkal parādīties. Mazāk šai problēmai ir pakļautas krājtelas, kas izgatavotas no antistatiska materiāla vai metāla.

Nebulaizeri, vienīgā praktiski izmantojama zāļu piegādes sistēma bērniem, kurus nav iespējams efektīvi apmācīt lietot krājtelas iekārtu. Ja nebulaizers tiek lietots, lai saņemtu IGK, to jālieto ar iemuti, lai izvairītos no zāļu saskares ar acīm.

**Inhalēšanas iekārtas izvēle 5 gadus veciem un jaunākiem bērniem**

<b>VECUMS</b>	<b>IETEICAMĀ IEKĀRTA</b>	<b>AIZSTĀJĒJERĪCE</b>
<b>0-3 GADI</b>	Zem spiediena dozētais inhalators plus speciāla krājītelpa ar sejas masku	Nebulaizers ar sejas masku
<b>4-5 GADI</b>	Zem spiediena dozētais inhalators plus speciāla krājītelpa ar iemuti	Zem spiediena dozētais inhalators plus speciāla krājītelpa ar sejas masku vai nebulaizers ar iemuti vai sejas masku

**1.4. Astmas, HOPS un astmas-HOPS pārklāšanās diagnoze un sākotnējā ārstēšana (ACO). GINA un GOLD kopprojekts**

Atšķirt astmu no HOPS var būt problemātiski, it īpaši smēķētājiem un gados vecākiem cilvēkiem. Dažiem pacientiem var būt gan astmas, gan HOPS klīniskās pazīmes.

Tomēr termins „astmas -HOPS pārklāšanās sindroms (ACO)” pārklājas, neaparakstot vienu slimību. Tā vietā, tāpat kā astmas un HOPS, tas ietver pacientus ar vairākiem dažādiem elpceļu slimību veidiem (fenotipiem), ko izraisa dažādi pamatā esoši mehānismi.

Ieteicams veikt pakāpenisku pieeju diagnozei, atzīstot hronisku elpceļu slimību, sindroma kategorizāciju kā astmai, HOPS vai ACO raksturīgu, apstiprinot hronisku gaisa plūsmas ierobežojumu, izmantojot spirometriju un, ja nepieciešams, veicot specializētās izmeklēšanas. ACO ārstēšanas pierādījumu bāze ir ļoti ierobežota, jo šajā populācijā trūkst farmakoterapijas pētījumu.

Epidemioloģiskajos pētījumos ziņots, ka ACO izplatības rādītāji ir svārstījušies no 15 līdz 55%, mainoties pēc dzimuma un vecuma; Ir ziņots par vienlaicīgu ārsta diagnosticētu astmu un HOPS starp 15 un 20% pacientu (Marsh,2008;Satoshi,2016).

**Pašreizējās astmas un HOPS definīcijas un astmas-HOPS pārklāšanās klīniskais apraksts**

<b>Astma</b>
<i>Astma ir neviendabīga slimība, ko parasti raksturo hronisks elpceļu iekaisums. To nosaka pēc tam, kad anamnēzē ir elpceļu simptomi, piemēram, sēkšana, elpas trūkums, sasprindzinājums krūtīs un klepus, kas laika gaitā un intensitātē mainās kopā ar mainīgu izelpošanas gaisa plūsmas ierobežojumu (GINA,2018).</i>
<b>HOPS</b>
<i>Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS) ir izplatīta, novēršama un ārstējama slimība,</i>

ko raksturo pastāvīgi elpceļu simptomi un gaisa plūsmas ierobežojumi, ko izraisa elpceļu un / vai alveolāras anomālijas, ko parasti izraisa būtiska kaitīgu daļiņu vai gāzu iedarbība (GOLD,2018).

### Astmas-HOPS pārklāšanās (ACO) - nav definīcija, bet apraksts klīniskai lietošanai

Astmas-HOPS pārklāšanos (ACO) raksturo pastāvīgs gaisa plūsmas ierobežojums ar vairākām pazīmēm, kas parasti saistītas ar astmu un vairākām pazīmēm, kas parasti saistītas ar HOPS. Tāpēc klīniskajā praksē astmas-HOPS pārklāšanos nosaka pazīmes, kas tam ir kopīgas gan ar astmu, gan HOPS.

Tā nav definīcija, bet klīniskās lietošanas apraksts, jo astmas-HOPS pārklāšanās ietver vairākus atšķirīgus klīniskos fenotipus, un, visticamāk, būs vairāki atšķirīgi mehānismi.

GINA ir izstrādājusi pieeju pa soļiem, kā rīkoties astmas-HOPS pārklāšanās diagnozes gadījumā.

1.7.tabula

### Pakāpeniska pieeja pacientu ar elpceļu simptomiem (GOLD,2018)

<b>SOLIS 1</b>	<b>HRONISKU ELPCEĻU SLIMĪBU DIAGNOSTICĒŠANA</b> Vai simptomi liecina par hronisku elpceļu slimību?		
	Jā	Nē	Vispirms apsveriet citas slimības

<b>SOLIS 2</b>	<b>SIMPTOMATISKĀ DIAGNOZE PIEAUGUŠAJIEM</b> (i) Apkopo astmas un HOPS, kas vislabāk apraksta pacientu. (ii) Salīdziniet funkciju skaitu par labu katrai diagnozei un atlasiet diagnozes	
----------------	---	--

Motīvs: ja tas tiek piedāvāts	ASTMA	COPD
Sākuma vecums	<input type="checkbox"/> Pirms 20 gadu vecuma	<input type="checkbox"/> Pēc 40 gadu vecuma
Simptomu raksturs	<input type="checkbox"/> Izmaiņas minūtēs, stundās vai dienās <input type="checkbox"/> Sliktāka nakts laikā vai agri no rīta <input type="checkbox"/> Vingrojumi, emocijas, tostarp smiekli, putekļi vai alergēnu iedarbība	<input type="checkbox"/> Noturīga, neskatoties uz ārstēšanu <input type="checkbox"/> Labas un sliktas dienas, bet vienmēr ikdienas simptomi un aizspriedumi <input type="checkbox"/> Hronisks klepus un krēpās pirms aizdusa parādīšanās bija saistīta ar trigeriem
Plaušu funkcija	<input type="checkbox"/> Dažādu gaisa plūsmas ierobežojumu reģistrs (spirometrija vai maksimālā plūsma)	<input type="checkbox"/> Noturīga gaisa plūsmas ierobežojuma reģistrs (FEV1 / FVC <0,7 pēc BD)
Plaušu funkcija starp simptomiem	<input type="checkbox"/> Normāls	<input type="checkbox"/> Nenormāla
Iepriekšējā vēsture	<input type="checkbox"/> Iepriekšējais ārsts	<input type="checkbox"/> Iepriekšējais ārsts diagnosticē

vai ģimenes vēsture	diagnozē astmu <input type="checkbox"/> Astma un citas alerģiskas slimības (alerģisks rinīts vai ekzēma)	HOPS, hronisku bronhītu vai emfizēmu <input type="checkbox"/> Smaga riska faktoru ietekme: tabakas dūmi, biomasas degviela
Laika gaita	<input type="checkbox"/> Laika gaitā simptomi netiek pasliktināti. Simptomu svārstības sezonāli vai katru gadu <input type="checkbox"/> Nedēļas laikā var uzlaboties spontāni vai nekavējoties reaģēt uz bronhodilatatoriem vai IGK	<input type="checkbox"/> Simptomi pamazām pasliktinās laika gaitā (progresīvs kurss gadu gaitā) <input type="checkbox"/> Ātrās darbības bronhodilatatora terapija nodrošina tikai ierobežotu atvieglojumu
Krūškurvja rentgenogramma	<input type="checkbox"/> Normāls	<input type="checkbox"/> Smaga hiperinflācija

DIAGNOZE	Astma	Dažas astmas pazīmes	Abu iezīmes	Dažas COPD pazīmes	COPD
PĀRLIECĪBA DIAGNOZĒ	Astma	Iespējamā astma	Iespējams ACO	Iespējams COPD	COPD

<b>SOLIS 3</b> VEIKT SPIROMETRIJU	Ievērojams atgriezenisks gaisa plūsmas ierobežojums (pirmsdzemdību pūtējs) vai cits pierādījums par mainīgu gaisa plūsmas ierobežojumu	FEV <sub>1</sub> / FVC < 0,7 pēc- BD
---	--	--------------------------------------

<b>SOLIS 4</b> SĀKOTNĒJĀ ĀRSTĒŠANA	Astmas zāles Nav LABA monoterapijas	Astmas zāles Nav LABA monoterapijas	IGK un apsveriet LABA + / vai LAMA	COPD zāles	COPD zāles
--	---	---	---	---------------	---------------

<b>SOLIS 5</b> SPECIALIZĒTO IZMEKLĒŠANU NOZĪMĒŠANA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pastāvīgi simptomi un/vai paasinājumi, neraugoties uz ārstēšanu</li> <li>• Diagnostikas nenoteiktība (piemēram, aizdomas par plaušu hipertensiju, sirds un asinsvadu slimības un citi elpošanas ceļu simptomu cēloņi)</li> <li>• Aizdomas par atshmu vai HOPS ar netipiskiem vai papildus simptomiem vai pazīmēm ( asins krēpās, ķermeņa masas samazināšanās, svīšana naktī, drudzis, bronhu vai citu strukturāluplaušu slimību dzēlieni)</li> <li>• Maz astmas vai HOPS pazīmju</li> <li>• Komorbiditāte (attiecas uz vienu vai vairākām slimībām vai apstākļiem, kas vienlaikus sastopami kopā ar citu slimību)</li> <li>• Iemesli, kāpēc nepieciešama jebkāda veida diagnoze atbilstoši GINA un GOLD stratēģijām.</li> </ul>
---	--

## 1.5. Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS)

HOPS ir bieži sastopama slimība, kas saistīta ar ievērojamu saslimstību un mirstību. HOPS nosaka neatgriezeniska gaisa plūsmas obstrukcija, ko izraisa hronisks bronhīts, emfizēma un / vai neliela elpceļu slimība. Gaisa plūsmas obstrukciju parasti nosaka kvantitatīvās spirometrijas samazināšanās, tostarp piespiedu izelpas tilpums 1 sekundē (FEV1) un FEV1 attiecība pret piespiedu dzīvotspēju (FVC) (Weiss,2003).

HOPS ir sindroms ar daudziem fenotipiem. Tie ir slikti definēti, un zināšanas par to specifisko etioloģiju, patogēnēzi, vadību un nozīmīgiem rezultātiem ir ierobežotas (European Lung White Book,2019).

Visbiežāk elpceļu simptomi ir aizdusa, klepus un / vai krēpu veidošanās. Citi simptomi ir sēkšana un saspringums krūtīs.

Tā kā slimība progresē un sasniedz smagas stadijas, var palielināties nogurums, svara zudums un anoreksija. Lai noteiktu HOPS diagnozi, ir nepieciešama mērīšana ar plaušu funkciju spirometrijā (GOLD,2018).

HOPS raksturīga pazīme ir elpceļu simptomu paasināšanās vai akūtas pasliktināšanās. Visizplatītākie paasinājumu cēloņi ir vīrusu vai baktēriju infekcijas. Šķiet, ka palielināts gaisa piesārņojums izraisa HOPS paasinājumu.

Pacienti ar HOPS bieži cieš no citām slimībām (blakusslimībām).

HOPS galvenais iemesls ir tabakas dūmi (tabakas patēriņa vai pasīva tabakas dūmu ieelpošanas rezultātā). Citi riska faktori ir iekštelpu un āra gaisa piesārņojums, kā arī pakļaušana gaisa piesārņojumam no dūmiem un putekļiem darba vietā. Iekštelpu gaisa piesārņojums var negatīvi ietekmēt nedzimušos bērnus, un tas var apdraudēt HOPS attīstību vēlāk. Dažos gadījumos HOPS ir saistīta ar ilgstošu astmu.. Turklāt HOPS attīstību ietekmē individuālie faktori. Tie ietver ģenētiskās novirzes, patoloģisku plaušu attīstību un paātrinātu novecošanu.

HOPS ir neizārstējams, bet ārstēšana var mazināt simptomus, uzlabot dzīves kvalitāti un samazināt nāves risku. Daudzi HOPS gadījumi ir novēršami, atmetot smēķēšanu vai agri pārtraucot smēķēšanu. Tādēļ ir svarīgi, lai valstis pieņemtu PVO Konvenciju par tabakas kontroli un īstenotu MPOWER pasākumu paketi, lai smēķēšanas pārtraukšana kļūtu par normu visā pasaulē (WHO,2019).

### 1.5.1. Diagnostika

1.8. tabula

#### Galvenie rādītāji, lai apsvērtu HOPS diagnozi (GOLD,2018)

<b>Aizdusa, kas ir:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Pakāpeniska laika gaitā;</b></li><li>• <b>raksturīgi sliktāka vingrojot;</b></li><li>• <b>pastāvīga.</b></li></ul>
<b>Hronisks klepus:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Var būt neregulārs un var būt neproduktīvs.</li></ul> Atkārtoti sēkšana.
<b>Hroniska krēpu veidošanās:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Jebkurš hroniskas krēpu veidošanās modelis var liecināt par HOPS.</li></ul>
<b>Atkārtotas apakšējo elpceļu infekcijas</b>	
<b>Riska faktoru vēsture:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Galvenie faktori (piemēram, ģenētiskie faktori, iedzimtas / attīstības traucējumi utt.);</li><li>• tabakas dūmi (tostarp populāri vietējie preparāti);</li><li>• dūmi no ēdienu gatavošanas un apkures degmaisījumiem.</li><li>• darba putekļi, tvaiki, dūmi, gāzes un citas ķīmiskas vielas.</li></ul>
<b>HOPS un / vai bērnības faktori ģimenes anamnēzē:</b>	➤ Piemēram, zems dzimstības svars, bērnu elpceļu infekcijas utt.

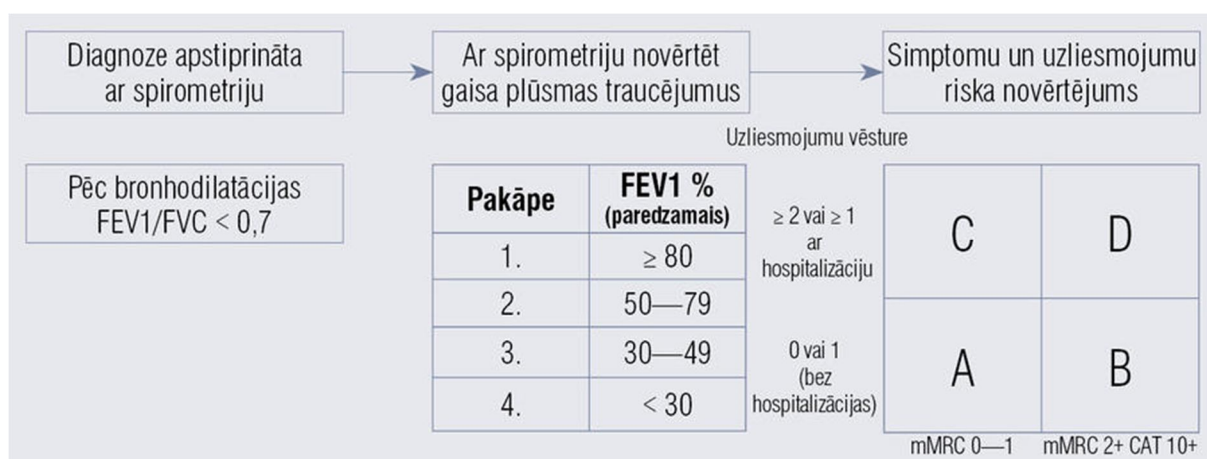
HOPS diagnostikas kritērijs pamatojas uz spirometriju, kas apstiprina piespiedu izelpas tilpuma samazinājumu 1 sekundē (FEV1).

- Elpceļu obstrukciju pierāda ar spirometriju.. Pēc spirometrijas datiem elpceļu obstrukciju, ja Tifno tests (FEV1/FVC) ir zem 70 %, pēc GOLD iedala vairākās pakāpēs.
- Objektīvai simptomu novērtēšanai izmanto divas anketas: modificēto Medicīnas pētniecības padomes skalu jeb *modified Medical Research Council (mMRC)* (Mahler,2019) un HOPS novērtēšanas testu jeb *COPD Assesment test (CAT,2019)*.
- Alfa-1 antitripsīna deficīta (AATD) skrīnings. PVO iesaka visiem pacientiem, kuriem ir HOPS diagnoze (Stockley,2016). Zema koncentrācija (<20% normāli) liecina par homozigotu trūkumu. Būtu jāpārbauda arī ģimenes locekļi.

Lai HOPS pacientu novērtētu individuāli, GOLD iesaka diagnostikā izmantot spirometriju, bet tālākai vērtēšanai un farmakoloģiskās terapijas izvēlei — uzliesmojumu biežumu un simptomus (GOLD,2018).

Pacientu iedalījums pēc simptomiem (daudz simptomu/maz simptomu) un pēc uzliesmojumu riska:

- A grupa: zems risks, maz simptomu (*mMRC* 0—1, *CAT* < 10; uzliesmojumu skaits gada laikā 0—1);
- B grupa: zems risks, daudz simptomu (*mMRC* 2 un vairāk, *CAT* ≥ 10; uzliesmojumu skaits gada laikā 0—1);
- C grupa: augsts risks, maz simptomu (*mMRC* 0—1, *CAT* < 10; uzliesmojumu skaits gada laikā vismaz 2 vai ≥ 1 ar hospitalizāciju);
- D grupa: augsts risks, daudz simptomu (*mMRC* 2 un vairāk, *CAT* ≥ 10; uzliesmojumu skaits gada laikā vismaz 2 vai ≥ 1 ar hospitalizāciju) (Brett.,2011).



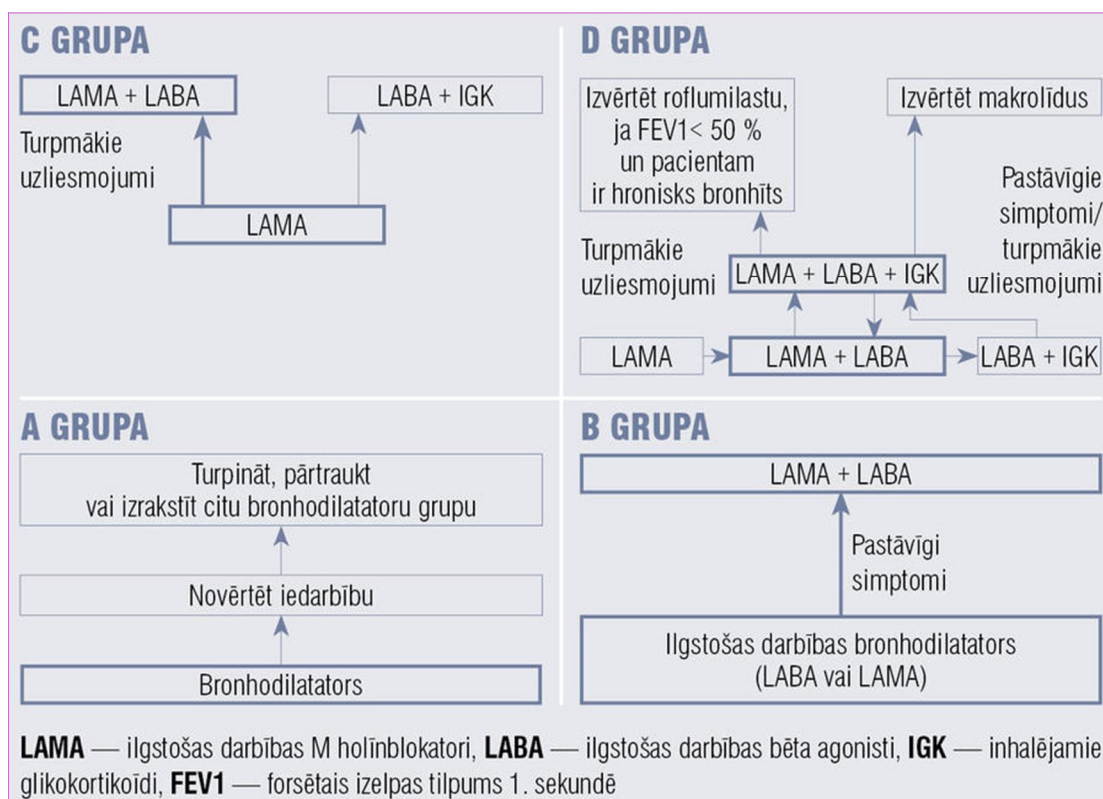
1.5.att. HOPS diagnostika (Grīšle,2017)

### 1.5.2. HOPS ārstēšana

Ārstēšanas galvenie mērķi ir atvieglot simptomus, uzlabot veselības stāvokli un slodzes panesību, novērst un ārstēt uzliesmojumus, aizkavēt slimības progresēšanu un mirstību HOPS dēļ (De Marco,2011).

- **Farmakoloģiska terapija**

HOPS farmakoloģiska terapija vērsta uz simptomu izpausmju, smagumu un biežumu mazināšanu, uzliesmojumu novēršanu, plaušu funkcijas un slodzes panesības uzlabošanu.



1.6..att. GOLD 2018. Farmakoloģiskās ārstēšanas algoritmi (Grīslē,2017)

### Medikamentu izvēle pēc GOLD A, B, C, D.

A grupas pacientiem rekomendēts īsas vai ilgstošas darbības bronhodilatators, jāizvērtē iedarbība. Ja terapija efektīva, to turpina.

B grupas pacientiem — ilgstošas darbības bronhodilatators (LABA vai LAMA). Ja pacientam saglabājas simptomi, lietojot vienu medikamentu, tad pievieno otras grupas medikamentu vai lieto šo medikamentu kombināciju.

C grupas pacientiem- ilgstošas darbības antiholīnērgisks medikaments (LAMA). Ja pacientam atkārtojas uzliesmojumi, medikamentu kombinācija — LABA + LABA vai LABA + IGK.

D grupas pacienti jāizvērtē individuāli; ja medikamentu (LABA + LABA + IGK) fonā turpinās simptomi un uzliesmojumi, izvērtē roflumilasta nepieciešamību un makrolīdu pievienošanu terapijā (Grīslē,2017).

### ➤ β2-agonisti

Bronhodilatācija vai divkārša bronhodilatācija ieteiktas kā galvenā izvēle visās smaguma grupās (GOLD A, B, C, D).

Parasti nav ieteicams lietot īslaicīgas darbības bronhodilatatorus (Salbutamols, Fenoterols).

Formoterols un salmeterols ir divas reizes dienā LABA, kas būtiski uzlabo FEV1 un plaušu tilpumu, aizdusu, veselības stāvokli, paasinājumu un hospitalizāciju skaitu, bet neietekmē mirstību vai plaušu funkcijas samazināšanās ātrumu (Kew,2019).

Indakaterols ir vienreiz dienā lietojams LABA, kas samazina elpas trūkumu, uzlabo veselības stāvokli un samazina paasinājuma atrumu(Jiangna ,2013).

Olodaterols un vilanterols ir papildu vienreiz dienā lietojami LABA, kas uzlabo plaušu darbību un simptomus (Koch,2014).

#### ➤ **M holīnblokatori**

Īsas darbības M holīnblokatori (Ipratropium,), ilgstošas darbības M holīnblokatori (Aclidinii bromidum, Umeclidinium, Glycopyrronium, Tiotropium)

Veselās plaušās muskarīna receptori kontrolē gludo muskuļu tonusu, gļotu sekrēciju, asinsvadu paplašināšanos un iekaisumu. HOPS un astmas gadījumā holīnerģiskie mehānismi veicina bronhokonstrikcijas un gļotu sekrēcijas palielināšanos, kas ierobežo gaisa plūsmu.

Antiholīnerģiskie medikamenti bloķē acetilholīna efektu uz muskarīna receptoriem. Ilgstošas darbības M holīnblokatori (LAMA) uzlabo plaušu funkciju un mazina simptomus, uzliesmojumu skaitu un stacionēšanas biežumu (Kalmia, 2012; Alcibey,2015).

#### ➤ **Metilksantīni**

Metilksantīni kā bronhodilatatori vērtējami pretrunīgi, jo bronhodilatējošais efekts ir ievērojami mazāks nekā LABA un LAMA. Pastāv pierādījumi par nelielu bronhodilatatora efektu, salīdzinot ar placebo stabilā HOPS, Teofilīns, visbiežāk izmantotais metilksantīns, tiek metabolizēts ar citohroma P450 palīdzību jauktās funkcijas oksidāzes. Ar vecumu samazinās zāļu klīrenss (Barnes,2019).

#### ➤ **Fosfodiesterāzes-4 inhibitori**

Roflumilasts (Daxas) ir, pretiekaisuma zāles, samazina fosfodiesterāzes-4 aktivitāti. Samazinoties šīs enzīma aktivitātei, samazinās arī plaušu iekaisums. Tas palīdz apturēt elpceļu sašaurināšanos HOPS gadījumā. Lieto smagas HOPS balstterapijai pieaugušajiem, kam anamnēzē ir bieži paasinājumi un hronisks bronhīts. Lieto papildus bronhodilatatoriem. Latvijā šīs grupas medikamenti HOPS slimniekiem netiek kompensēti.

#### ➤ **Medikamentu kombinācijas**

Kombinējot bronhodilatatorus ar dažādiem mehānismiem un iedarbības ilgumu, var palielināties bronhodilatācijas pakāpe ar mazāku blakusparādību risku, salīdzinot ar viena bronhodilatatora devas palielināšanu.

Pastāv dažādas SABA vai LABA un LAMA kombinācijas (Pielikums 1).

Ir pierādīts, ka LABA / LAMA kombinācija ar mazāku devu, divas reizes dienā, uzlabo simptomus un veselības stāvokli HOPS slimniekiem (Reisner,2018, Hoogendoorn,2019).

➤ **Glikokortikoīdi**

Glikokortikoīdi nav pirmās izvēles medikamenti HOPS pacientiem, bet pievienojami terapijā kombinācijā ar citu grupu medikamentiem.

Inhalējamās glikokortikoīdus un ilgstošas darbības  $\beta_2$  kombināciju rekomendē tikai pacientiem ar astmas un HOPS pārklāšanos vai pievieno D pakāpē, ja terapija ar LAMA/LABA nav efektīva. Orāli lietojamās glikokortikoīdus īsu kursu veidā (5 dienas) izmanto tikai uzliesmojumu gadījumā, jo šiem medikamentiem ir daudz sistēmisku blakņu.

➤ **Antibiotikas**

Jaunāki pētījumi liecina, ka makrolīdu antibiotiku (Azitromicīns, Eritromicīns) lietošana var samazināt paasinājuma risku (Wentao,2018;GOLD,2018).

➤ **Mukolītiķi**

Pacientiem ar HOPS, kuri nesaņem inhalējamās kortikosteroīdus, regulāri jāārstē ar mukolītiskiem līdzekļiem kā karbocisteīns un N-acetilcisteīns. Tie var mazināt paasinājumu un nedaudz uzlaboties veselības stāvoklis (Zheng,2004).

➤ **Nemedikamentoza ārstēšana**

Svarīga pacienta tuvinieku, ģimenes izglītošana. Obligāta ir smēķēšanas atmešana. Papildus individuālām atmešanas metodēm, likumiskie smēķēšanas aizliegumi efektīvi palielina to cilvēku skaitu, kuri atmeta smēķēšanu un samazina pasīvās smēķēšanas kaitējumu (Fiore,2008).

HOPS pacientu rehabilitācijas mērķis ir nezaudēt muskuļu masu, kas bieži notiek HOPS pacientiem, kā arī uzlabot pacienta dzīves kvalitāti, mazinot simptomu izpausmes. Pacientam palielinās slodzes panesība, rehabilitācijas mērķis ir mazināt arī stacionēšanas biežumu.

- Skābekļa terapija

Pēc jaunajām GOLD vadlīnijām tā netiek rekomendēta visiem pacientiem, bet gan tiem, kam miera stāvoklī saglabājas izteikts elpas trūkums un ir pastāvīga hipoksēmija ( $SpO_2 < 88 \%$ ) (GOLD,2018).

- Ķirurģiska iejaukšanās

Operāciju pārsvarā izmanto pacientiem ar lielām bullām plaušu augšdaļās, bullozu emfizēmu(GOLD,2018).

- Vakcinācija

Visi HOPS pacienti ik gadu jāvakcinē pret gripu. Pneimokoku vakcīna pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem(GOLD,2018).

- Blakusslimību nozīme

Visbiežākās no blakus slimībām HOPS pacientiem ir koronārā sirds slimība (KSS), hroniska sirds mazspēja, osteoporoze, cukura diabēts, psihiskas slimības (depresija, trauksme), kas ietekmē gan HOPS gaitu, gan ārstēšanas rezultātus.

## 2. MATERIĀLI UN METODEDES

Maģistra darba mērķa un uzdevumu izpildei tika izvēlētas sešas aptiekas dažādos Latvijas reģionos: Rīgā, Liepājā, Daugavpilī un Kuldīgā.

Sekojošā Latvijas iedzīvotāju demogrāfiskajiem rādītājiem pilsētās, kurās atrodas pētījumā iesaistītās aptiekas, 01.01.2018. ir šādi dati: Rīga - 637971, Liepāja - 69180, Kuldīga - 10623, Daugavpils - 83250 iedzīvotāju. Savukārt, aprēķinot iedzīvotāju skaitu uz 1 aptieku, tiek secināts, ka iedzīvotāju skaits uz vienu aptieku šajās pilsētās ir aptuveni vienāds: Rīgā – 2278, Liepājā – 2231, Kuldīgā - 2124, Daugavpilī – 2030 (ZVA,2017;CSP,2018).

Pētījumā tika izmantoti elektroniski apkopoti dati par valsts kompensējamo medikamentu apriti no aptiekas informācijas sistēmas, kas saņemti no aptiekas vadītājas. Tika atlasītas kompensējamās zāles astmas un HOPS ārstēšanai ar diagnozes kodiem J45.0 (pārsvarā alerģiska astma), J45.1 (nealerģiska astma), J45.8 (jaukta tipa astma), J45.9 (neprecizēta astma), J44.0 (hroniska obstruktīva plaušu slimība ar akūtu dziļāko elpceļu infekciju), J44.1 (neprecizēta hroniska obstruktīva plaušu slimība ar akūtu uzliesmojumu), J44.8 (citas precizētas hroniskas obstruktīvas plaušu slimības), J44.9(neprecizēta hroniska obstruktīva plaušu slimība).

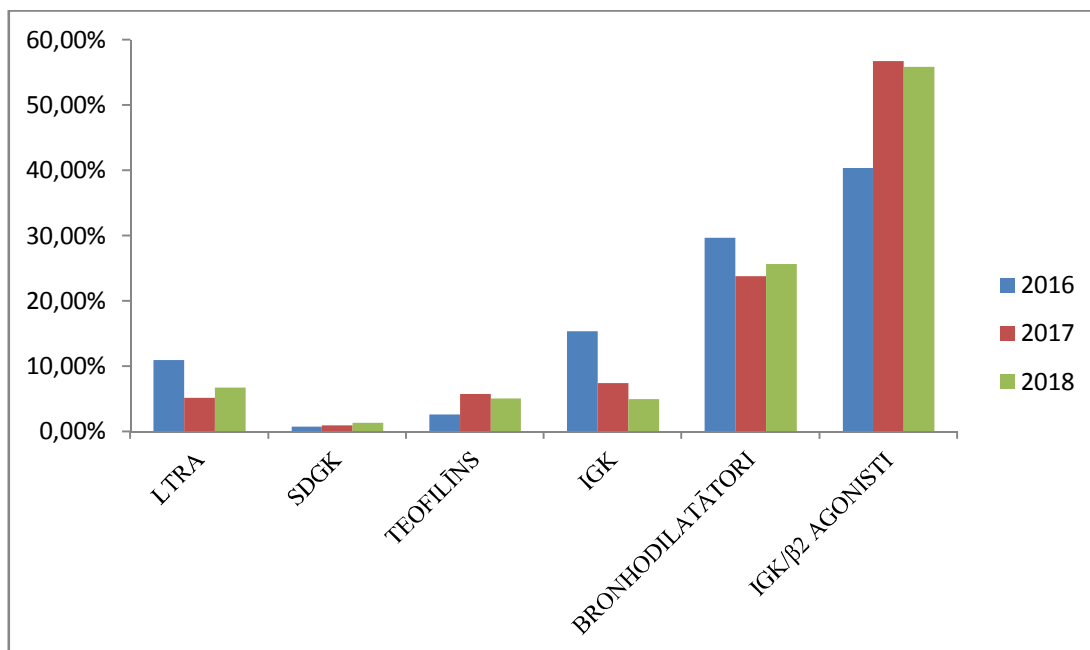
Kopumā tika apstrādātas 11930 receptes par periodu 01.01.2017-31.12.2018, kā arī izmantoti dati par 2016. gadu no Bakalaura darba (Čerņeviča,2017). Darbā tika apkopoti medikamenti pa farmakoloģiskām grupām. Ņemot vērā, ka GINA vadlīnijas nosaka īpašu ārstēšanas shēmu, tad bērniem līdz 18. g.v. paredzētās receptes (ar 100% kompensāciju) tika atlasītas un apstrādātas atsevišķi.

Iegūtie dati tika apkopoti Microsoft Excel datorprogrammā.

### 3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

#### 3.1. Medikamenti astmas ārstēšanai

##### 3.1.1. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām (pieaugušie)



##### 3.1. att. Kompensējamo medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām 2016., 2017., un 2018. gadā

Analizējot datus par 2016. – 2018. gada periodu 3.1. attēlā var redzēt, ka visā šajā periodā priekšroka tiek dota kombinētiem medikamentiem.

Analizējamās aptiekās 2016.gadā tie ir 40.40% -1669 dažādi medikamenti, kas ir mazliet vairāk par 1/3 daļu no visām astmas diagnozei izrakstītajām receptēm.

2017. gadā kombinēto medikamentu popularitāte analizējamās aptiekās pieaug un jau sasniedz 56.76%, kas sastāda pat vairāk nekā 1/2 no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem.

2018. gadā - 2140 jeb 55.89% no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem. Salīdzinājumā ar 2016. gadu, šo medikamentu izrakstīšana astmas pacientiem ir palielinājusies par 16.36%. Tomēr 2018.gadā tendence pielietot astmas ārstēšanai kombinētos medikamentus ir nevis vel vairāk palielinājusies, bēt tieši otrādi – nedaudz kritusies. 2018.gadā tie sastāda tikai 55.89% jeb 2140 recepšu vienības no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem pētījumā iesaistītajās aptiekās. 2018.gadā šo medikamentu popularitāte salīdzinājumā ar 2017.gadu ir mazinājusies par 0.87%, kas tāpat ir

daudz vairāk nekā 2016.gadā. Kombinēto medikamentu pielietojums astmas ārstēšanai 2018.gadā salīdzinājumā ar 2016.gad ir kāpis par 15.49%.

Otrā visbiežākā farmakoloģiskā grupa ir  $\beta 2$  agonisti, kas 2016. gadā sastāda skaitu – 1226. Tie ir 29.69% jeb mazliet vairāk par 1/4 daļu no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem. 2017.gadā  $\beta 2$  agonistu popularitāte krīt un ārsti to paraksta vairs tikai 884 gadījumos jeb 23.80% pētījumā iesaistīto aptiekas klientu, kas slimo ar astmu. Šo parakstīto medikamentu skaits ir par 5.89% mazāk nekā 2016.gadā. Tomēr nākamajā gadā pētījumā iesaistītajās aptiekās šo medikamentu skaits palielinās. 2018.gadā astmas pacientiem izrakstīto  $\beta 2$  agonistu skaits ir jau 984, kas procentuāli tomēr ir mazāks nekā 2017.gadā izrakstīto šīs grupas medikamentu skaits – tikai 884. Tie ir 25.75% no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem.

Pētījumā iesaistīto aptieku astmas medikamentu patēriņā ziņā trešā vislielākā farmakoloģiskā grupa ir IGK, kuru atprečoto recepšu skaits šajās aptiekās 2016.gadā ir 638. Tie ir 15.44% jeb nepilna 1/6 daļa no visiem šai diagnozei izrakstītajiem medikamentiem. Tomēr šī medikamentu grupa pacientiem kādu iemeslu dēļ vairs netiek izrakstīta tik bieži, kā rezultātā 2017.gadā IGK parakstīts vairs tikai 276 reizes jeb 7.43% gadījumu no visiem astmas medikamentu parakstītajiem gadījumiem šajās aptiekās. Šī tendence turpina saglabāties arī 2018.gadā, kad šīs grupas medikamenti tiek parakstīti vairs tikai 193 reizes, kas sastāda tikai 5.04% no kopējā astmas medikamentu daudzumā. 2017.gadā salīdzinājumā ar 2016.gadu šo medikamentu patēriņš astmas diagnozes ārstēšanai samazinājās par 8.01%, kas ir par 56.74 % mazāk nekā 2016.gadā pārdotie medikamenti. 2018.gadā IGK patēriņš samazinājās vēl vairāk un sastāda tikai 69.92 % no 2017.gada IGK apgrozījuma vai 30.25% no 2016.gada apgrozījuma.

2016.gadā astmas ārstēšanā tika pielietota vēl viena diezgan populāra medikamentu grupa –leikotriēnu receptoru agonisti. To īpatsvars no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem 2016.gadā pētījumā iesaistītās aptiekās ir pat vairāk nekā 10.99 %. 2017.gadā šo medikamentu pielietojums astmas ārstēšanai krītas, bet 2018.gadā tam ir tendence atkal palielināties. Kaut gan 2018.gadā izrakstīto LTRA daudzums sastāda 62.06% no 2016.gada izrakstīto LTRA skaita.

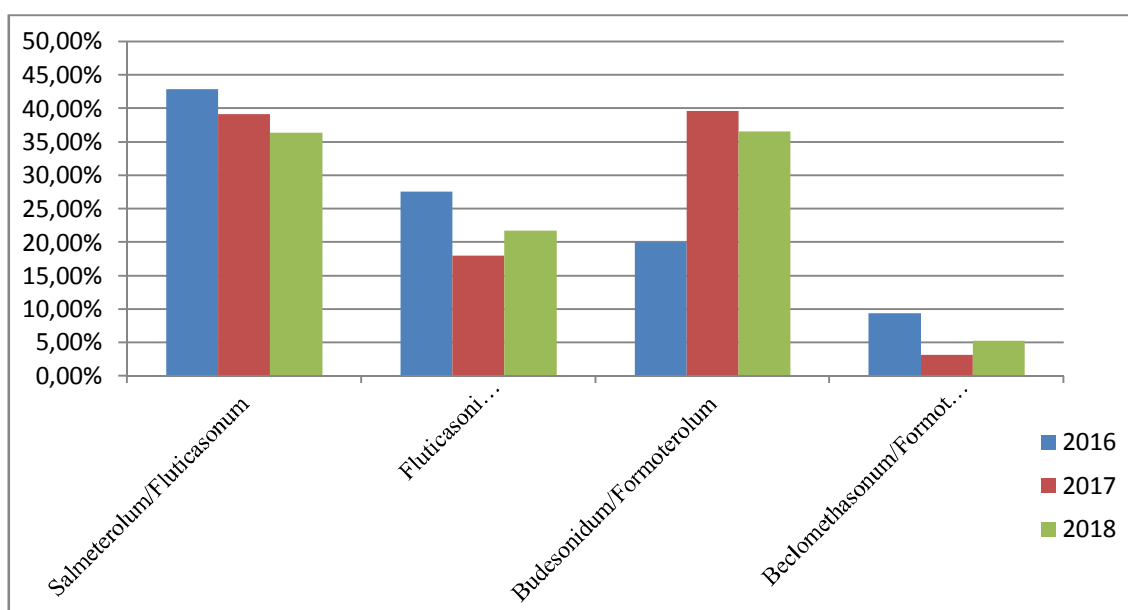
GINA vadlīnijās ir ieteikts, ka astmas kontrolei pirmkārt ir jālieto zemas devas IGK vai LKTR, vai zemas devas Teofilīnu. Tikai nākamajā SOLĪ ir ieteikts lietot zemas devas IGK/ $\beta 2$  – agonistu kombināciju. Tas nav gluži tas, ko var ieraudzīt 3.1. attēlā. Šajā attēlā redzams, ka IGK patēriņš ieņem tikai 3. vietu un 2017. – 2018. gadā krietni samazinājās. Tas nozīmē,

ka no ārstu puses tiek apiets SOLIS ar regulārām, ikdienas tikai IGK monoterapijas, ne kombinācijas, devām.(GINA,2018).

Attēlā 3.1. var redzēt, ka ārsti pacientiem retākos gadījumos nozīmēja LABA. GINA vadlīnijas LABA netiek rekomendēti astmas ārstēšanai un arī var norādīt uz ACO.

### 3.1.2. Biežāk nozīmēto astmas medikamentu izvērtējums pieaugušajiem

Ņemot vērā iepriekšējo grafiku analīzi, šajā sadaļā tiks analizētas, visbiežāk noteiktās zāļu grupas laikposmam no 2016. līdz 2018. gadam.



### 3.2.att. Kombinēto zāļu apgrozījums 2016.,2017.,2018.gadā

Attēlā 3.1. var redzēt, ka pētītajos gados priekšroka tiek dota kombinētiem medikamentiem.

2016. gadā pētījumā iesaistītajās aptiekās tie sastāda 40.40% īpatnsvara, bet 2017. gadā jau 56.76% un 2018. gadā – 55.89%, kas ir pat vairāk par vienu pusi no visiem astmas diagnozei izrakstītajiem medikamentiem.

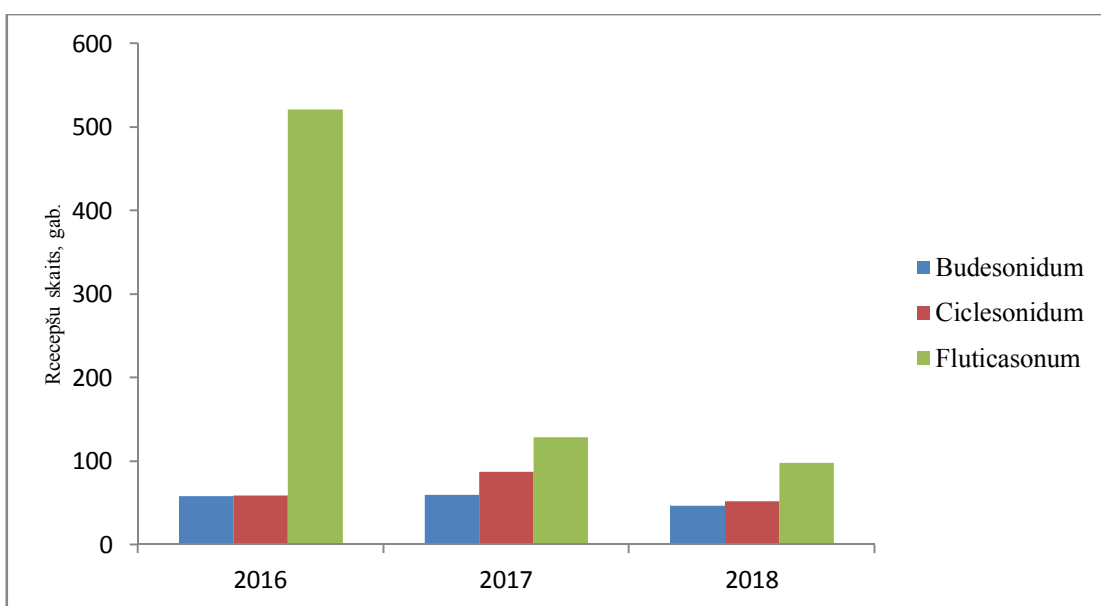
Attēlā 3.2. var ieraudzīt, ka vispolārākā kombinēto medikamentu kombinācija visā pētījumā apskatītajā laika posmā ir Salmeterolum/Fluticasonum, kas periodā no 2016. gada līdz 2018. gadam pētījumā iesaistītajās aptiekās sastāda ap 40% no kopējā šīs grupas nozīmēto medikamentu īpatnsvara.

2017. un 2018.gadā gandrīz divas reizes palielinājās Budesonidum/Formoterolum kombinācijas patēriņš salīdzinājumā ar 2016. gadu un sastādā 39.67% un 36.58% atbilstoši.

Pētījumi norāda šo kombināciju efektivitāti salīdzinājumā ar citam kombinācijām (Kuna,2010).

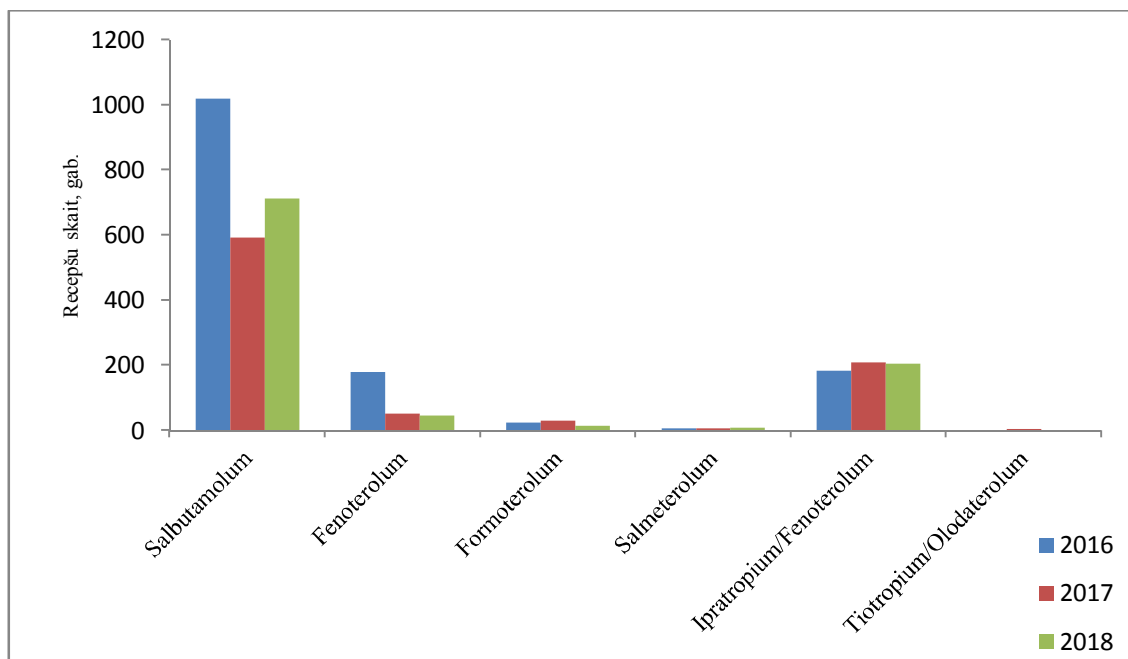
Salīdzinājumā bieži tiek nozīmēta Fluticasoni furoas/Vilanterolum kombinācija. Ja 2016. gadā tās īpatsvars bija 20.08% jeb 1/5 no visu šīs grupas medikamentu skaita, tad 2017. gadā tas jau ir 39.67% un 2018. gadā apmēram tik pat – 36.58% jeb mazliet vairāk par 1/3 no kopējā grupas medikamentu skaita. Pētījumi liecina par šo kombinācijas efektivitāti ilgtermiņa terapijā (Dal Negro,2018).

Ievērojami retāk ārsti nozīme pacientiem Beclometasonum/Formoterolum kombināciju. Šī kombinācija bija pieprasītāka 2016. gadā 9.41%, bet 2017. gadā un 2018. gadā tās popularitāte pat līdz 5% robežai.



### 3.3.att. IGK apgrozījums 2016.,2017.,2018.gadā

Attēlā 3.3. var redzēt, ka vispopulārākā darbīga viela astmas slimības ārstēšanai ir Fluticasonum. 2016. gadā šī medikamenta receptes kopsummā ir 521 atprečota recepte pētījumā iesaistītajās aptiekās, bet 2017. gadā šī medikamenta daudzums krietni samazinājās – līdz pat 129 vienībām un 2018. gadā pat vēl mazāk – 98 receptes. Ir pierādīts, ka farmakoloģiskā efekta sasniegšanai, ir nepieciešamas mazākas flutikazona devas salīdzinājumā ar budenozīda devām. Ciklezonīdam ir labāka biopieejamība salīdzinājumā ar flutikazonu un budenozīdu (Schaffner,2009; Dahl,2006), bet šis preparāts pētījumā iesaistītajās aptiekās nav tik iecienīts.



### 3.4.att. Bronhodilatatoru apgrozījums 2016.,2017.,2018. gadā

3.4. attēlā var novērot, ka visbiežāk lietotais medikaments ir SABA salbutamols visā pētījuma laikā.

2016. gadā tas bija nozīmēts 1019 reizes, kas sastāda 72.32% no kopejā bronhodilatatoru izrakstītā daudzuma. 2017. gadā tā popularitāte mazliet kritās, bet tāpat 2017.gadā un 2018.gadā salbutamola patēriņš bija attiecīgi 592 un 712 reizes, kas satāda attiecīgi 66.67% un 72.36%.

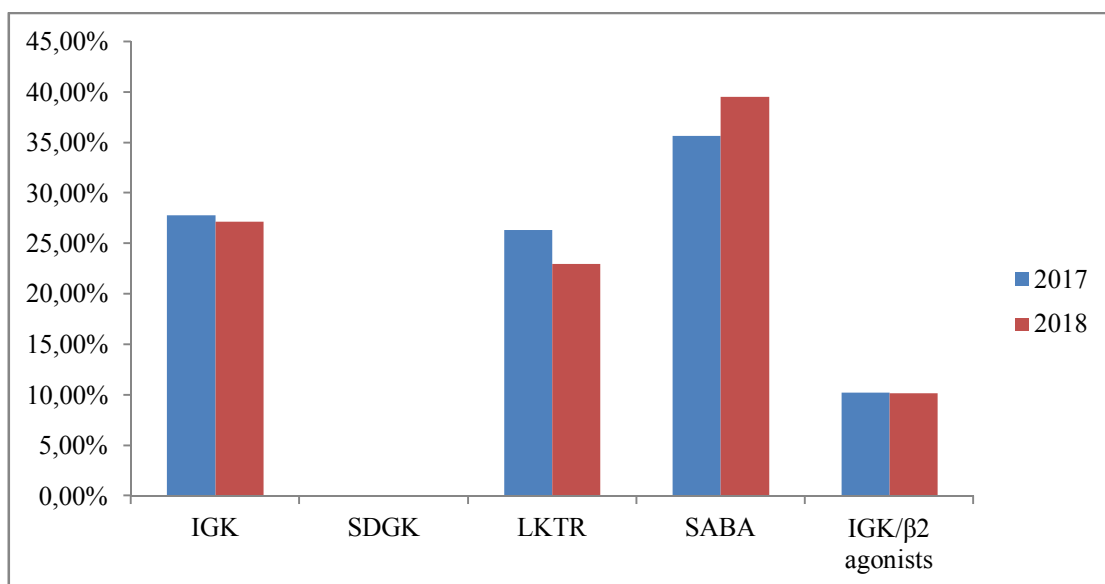
2. visbiežāk izrakstītais medikaments ir Ipratropium/Fenoterolūm kombinācija. 2016. gadā ārsti astmas pacientiem to tika parakstījuši 183 reizes, bet gan 2017., gan 2018.gadā – jau 204 reizes.

Dažos gadījumos tika izrakstītas LABA. Šajā pētījumā analizētajās aptiekās 2016. gadā Formoterolūm tika izsniegts 23 reizes, 2017. gadā – 29 un 2018. gadā – 14 reizes.

Rādītājos par 2016.-2018. gadu var redzēt, ka visos gados visās norādītajās vietās salīdzinoši bieži tika izsniegts Ipratropium/Fenoterolūm kombinācija. Ņemot vērā GINA ieteikumus, ka M holīnoblokatorus var pievienot kontrolējošai terapijai tikai 4.SOLI un monoterapija ar LABA astmas gadījumā ir kontraindicēta, var secināt par astma/ HOPS pārklāšanas sindroma (ACO) lielo iespējamību (GINA,2018).

### 3.1.3. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām 2017. -2018. gadā (bērni).

Ievērojot to, ka Latvijas likumdošana paredz 100% kompensāciju bērniem līdz 18 g.v., tad receptes šādās vecuma grupas pacientiem bija atlasītas un apstrādātas atsevišķi.



**3.5.att. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām 2017-2018 g. (bērni)**

Analizējot medikamentu apriti pa farmakoloģiskām grupām, attēlā 3.5., var redzēt, ka analizējamā periodā ārsti priekšroku dod elpošanu atvieglojošai terapijai.

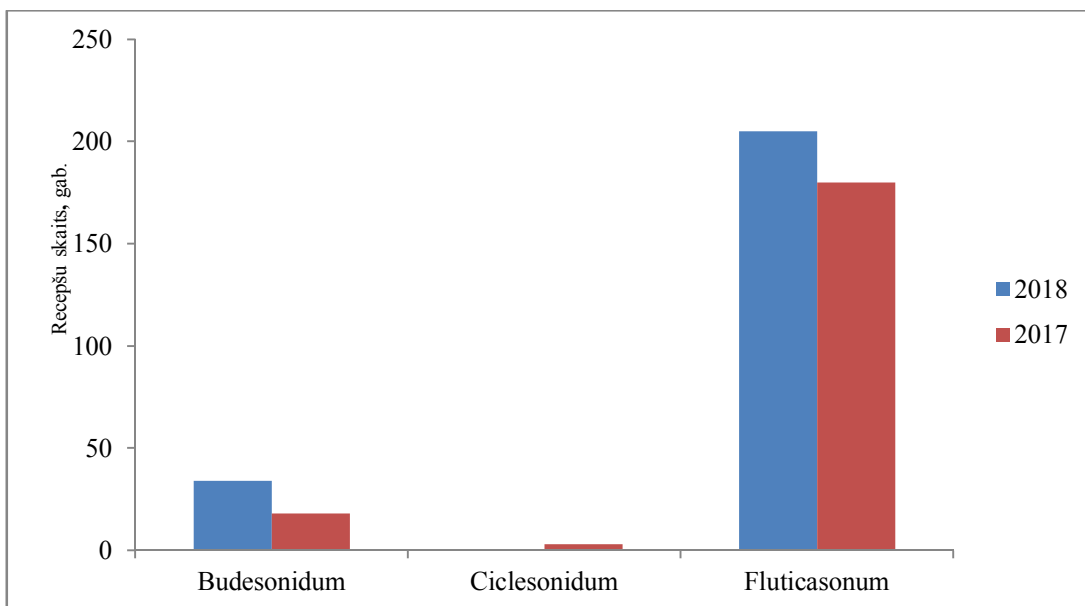
SABA sastāda 35.66% jeb 215 dažādus medikamentus no kopējā medikamentu apgrozījuma šajā periodā. 2018. gadā šo grupu medikamenti tika nozīmēti 365 reizes, kas sastāda 39.54% no kopējā medikamentu apgrozījuma.

Otrā visbiežāk nozīmētā farmakoloģiskā grupa ir IGK. 2017. gadā tika izrakstīti 276 reizes, kas sastāda 27.78% no kopēja apgrozījuma un 2018.gadā - 251 reizi jeb 27.19% no kopējā medikamentu apgrozījumā. Tā kā rezultāti ir ļoti līdzīgi tad, tas norāda, ka šie medikamenti ir diezgan stabili patēriņa ziņā.

Trešā vispopulārākā grupa LKTR 2017. gadā sastāda 204 medikamenti jeb 26.35% un 2018.gadā – 212 medikamenti jeb 22.97% no kopēja medikamentu apgrozījuma. Arī šī pozīcija ir diezgan stabila šajā laika periodā.

Salīdzinoši retāk ārsti nozīmē pacientiem kombinētus preparātus. Abos gados kombinēto preparātu rādītāji ir līdzīgi – ap 10%.

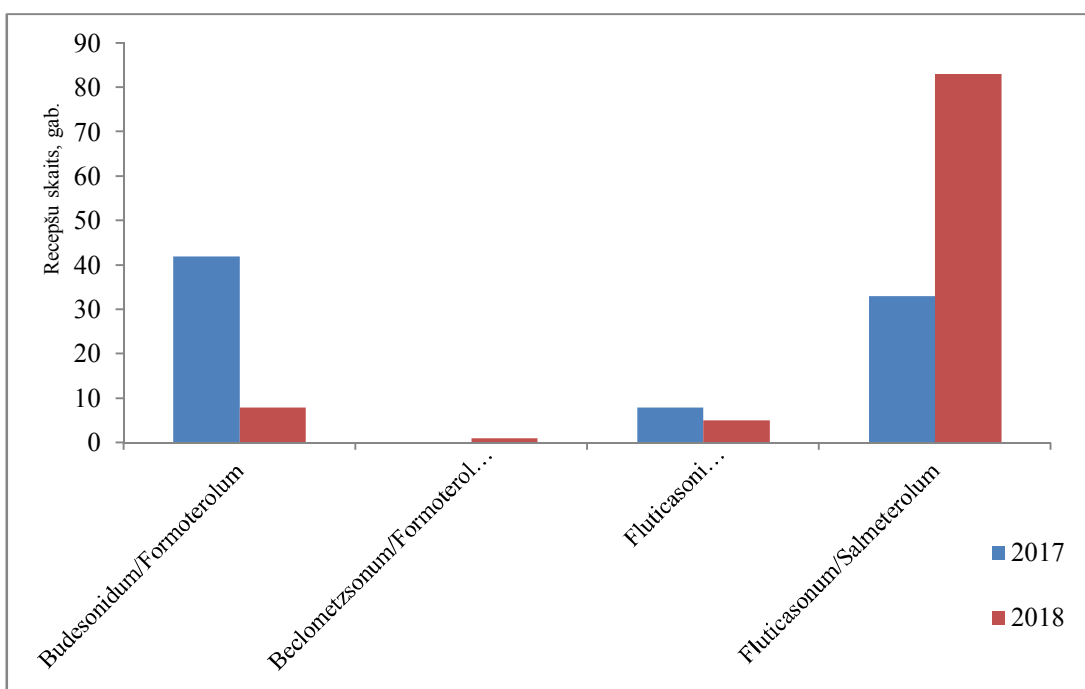
Līdzīgā pētījumā Norveģijā priekšroka tika dota kontrolējošai terapijai ar IGK. Šajā pētījumā otra visbiežākā grupa bija SABA, mazā merā bija nozīmēti LTRA (Ingvild,2019).



### 3.6.. att. IGK apgrozījums 2017-2018.g.(bērni)

Attēlā 3.6. ir redzams, ka Fluticasonum ir vispopulārākais medikaments petītajās aptiekās. 2017. gadā tika izrakstīts 205 reizes un 2018. gadā - 180. Kopumā par norādīto periodu IGK patēriņš sastāda ap 88% no kopēja izrakstīto medikamentu daudzuma. Pētījumi pierāda flutikazona efektivitāti salīdzinājumā ar citiem IGK (Hoekx,2019).

Pētījumos ir pierādīta ciklezonida efektivitāte un drošums bērniem (Skoner,2016), bet ārsti dod priekšroku citiem medikamentiem.



### 3.7.. att. Kombinēto preparātu apgrozījums 2017-2018g.(bērni)

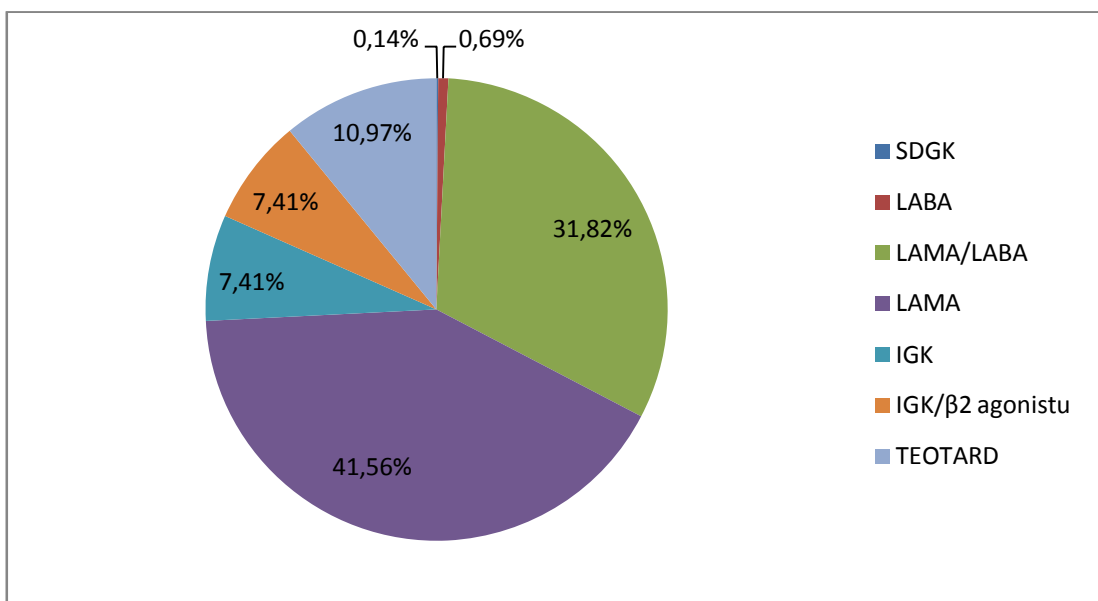
Analizējot kombinēto preparātu apgrozījumu, 3.7. attēlā var novērot, ka šo grupu patēriņš sastādā 10% no kopējā izrakstīto medikamentu daudzuma. 3.7. attēlā redzams, ka 2017. gadā priekšroka tiek dota Budesonidm/Formoterolum kombinācijai - 42 receptes, bet 2018. gadā pieaug Fluticasonum/Salmeterolum patēriņš - 83 receptes.

Nav pietiekami daudz pētījumu par inhalēto kombinēto IGK/ $\beta$ 2 agonists produktu kombināciju efektivitāti un drošību mazajiem bērniem līdz 5 gadiem. Ņemot vērā, ka Latvijā kompensācija par zālēm bērniem līdz 18 gadu vecumam ir 100% un dati ir ar 100% kompensāciju, tiek pieņemts, ka šie medikamenti bija nozīmēti vecākiem bērniem.

### 3.2.HOPS ārstēšanas medikamentu apgrozījums periodā 2017.-2018. gadā

#### 3.2.1.Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām

Ir veikta analīze par zāļu apriti saskaņā ar J44 diagnozi laika posmā no 2017. līdz 2018. gadam.



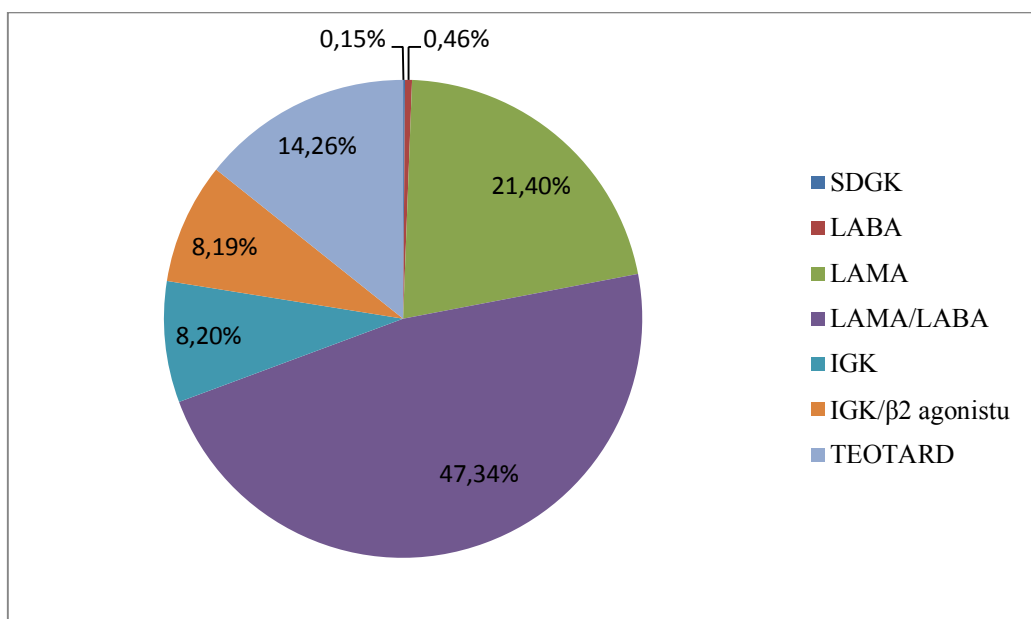
#### 3.8.. att. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām (2017 g.)

Kopā 2017. gadā apskatītās aptiekās HOPS ārstēšanai tika atprečotas 729 dažādu farmakoloģisko grupu medikamentu receptes.

Analizējot HOPS ārstēšanai medikamentu apgrozījumu par 2017. gadu, var novērot:

- pirmā vislielākā grupa ir LAMA dažādi medikamenti jeb 41,56% novisa HOPS ārstēšanai izrakstīto medikamentu daudzuma;
- otrā vislielākā grupa LAMA/LABA kombinācija 232 medikamenti jeb 31,82% no kopējā daudzuma;
- Teotardu ārsti nozīmēja pacientiem vien 80 reizes jeb 10.97%, IGK un IGK/ $\beta$ 2 agonistu kombināciju vienādā daudzumā - 54 reizes jeb 7.41%.

Pavisam nedaudz bija izrakstīti SDGK un SABA - 1 un 5 gadījumi - 0.14% un 0.69%.

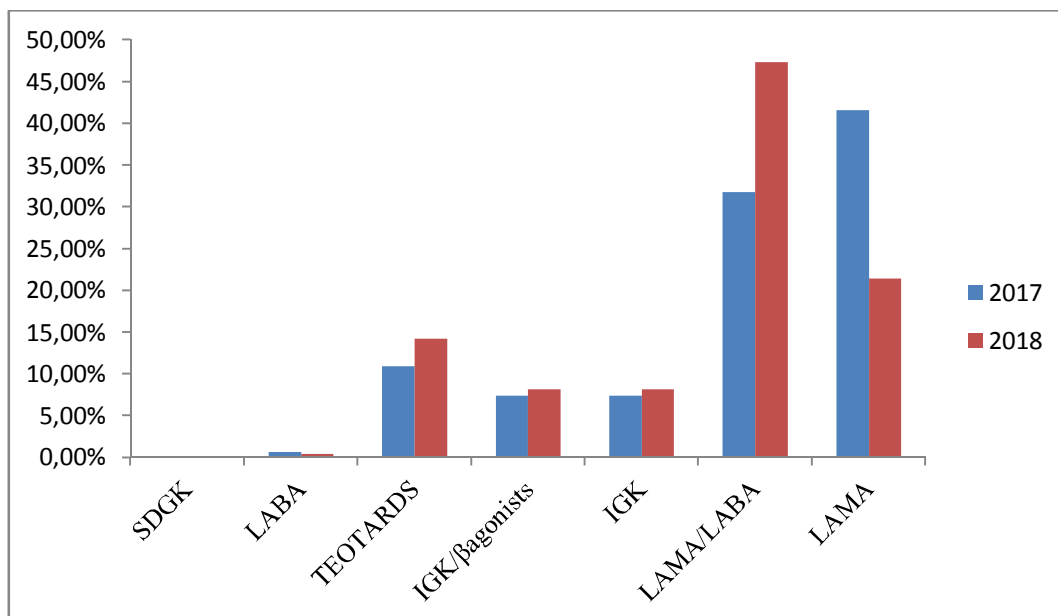


### 3.9..att. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām (2018 g.)

Kopumā 2018. gadā pētījumā iesaistītajās apskatītajās aptiekās HOPS ārstēšanai tika atprečotas 729 dažādas medikamentu receptes.

Analizējot HOPS ārstēšanai medikamentu apgrozījumu par 2018. gadu, var redzēt:

- Pirmā vislielākā grupa ir LAMA/LABA kombinācija - 312 dažādi medikamenti jeb 47,34% no visa HOPS ārstēšanai izrakstīto medikamentu daudzuma;
- nākamā vislielākā grupa LAMA ir 141 dažādi medikamenti jeb 21,40% no kopēja izrakstīto medikamentu daudzuma;
- trešajā pozīcijā ir Teotards, to ārsti nozīmēja pacientiem 94 reizes jeb 14.26%;
- IGK un IGK/β2 agonistu kombināciju vienādā daudzumā, līdzīgi kā 2017. gadā, abiem 54 receptes jeb 8.20%;
- SDGK un LABA bija vismazāk populāri - katram attiecīgi pa 1 un 3 receptēm jeb 0.15% un 0.46%.



### 3.10.. att. Medikamentu apgrozījums pa farmakoloģiskām grupām (2017-2018 g.)

3.10. attēlā salīdzinot medikamentu apgrozījumu par periodu 2017.-2018.gads, var secināt, ka 2018. gadā HOPS ārstēšanas metodes ir būtiski mainījušās.

Attēlā ir redzams, ka 2017. gadā vairāk lietoti LAMA - 41,56% no izrakstīto medikamentu daudzuma, bet 2018. gadā tās apgrozījums samazinājās līdz 21.40%. Šo grupu popularitāte samazinājās par 36,54% - no 303 līdz 141 medikamentiem.

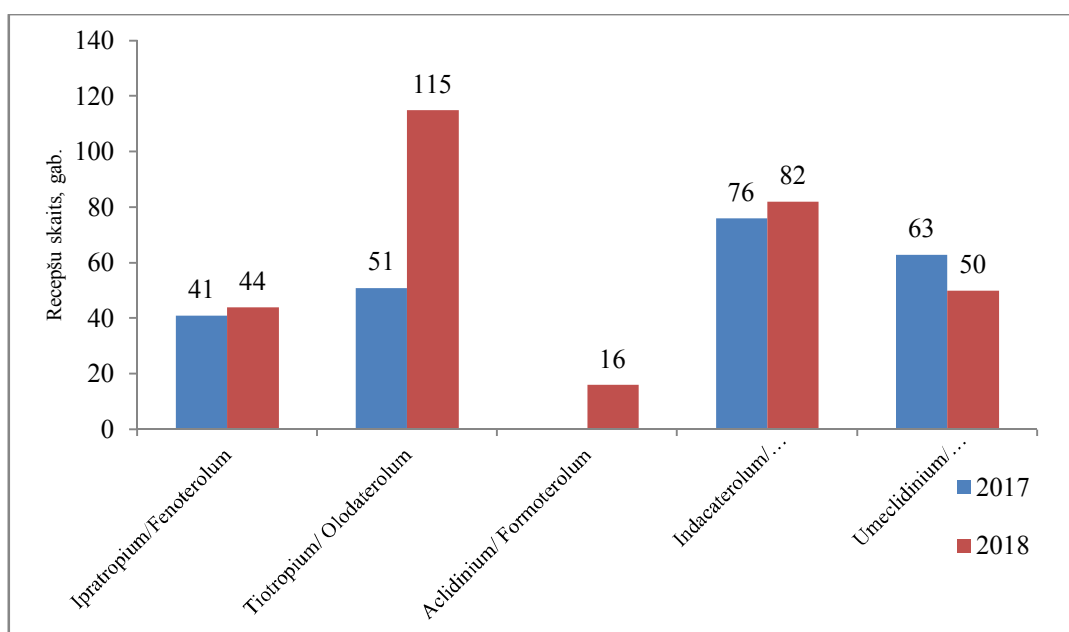
Pavisam citādāka situācija ir ar LAMA/LABA kombinētiem preparātiem - 2017. gadā šīs grupas preparāti bija nozīmēti 31.82% gadījumu. 2018. gadā apgrozījums sastāda 47,34% no izrakstīto medikamentu daudzuma. Apgrozījums palielinājās par 25,64%, no 232 līdz 312 medikamentiem.

Pētījumi apstiprina, ka divkāršā bronhodilatācija ievērojami atvieglo simptomus, uzlabo plaušu funkciju, vispārējo veselības stāvokli un pacienti tai dod priekšroku (Tariq,2019).

IGK/β2 agonists kombināciju HOPS ārstēšanā pievieno tikai D pakāpē, ja terapija ar LAMA/LABA nav efektīva (GOLD,2018).

Teotarda, IGK un IGK/β2 agonists medikamentu skaits būtiski nemainās.

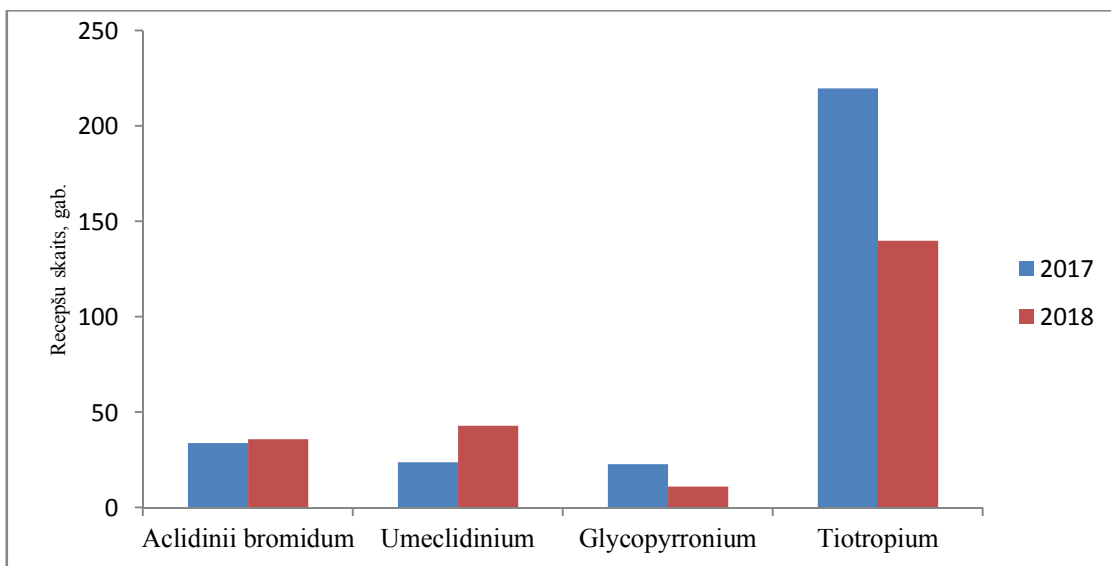
### 3.2.2. Biežāk nozīmēto HOPS ārstēšanai medikamentu izvērtējums



#### 3.11. att. LAMA/LABA apgrozījums 2017-2018.g.

3.11. attēlā var novērot, ka vispopulārākā LAMA/LABA kombinācija par apskatīto periodu Tiotropium/Olodaterolum ir 30,86% no kopēja medikamentu daudzuma. Var novērot, ka šo kombināciju pieprasījums 2018. gadā palielinājās par 55,65% - vairāk kā divas reizes salīdzinājumā ar 2017. gadu.

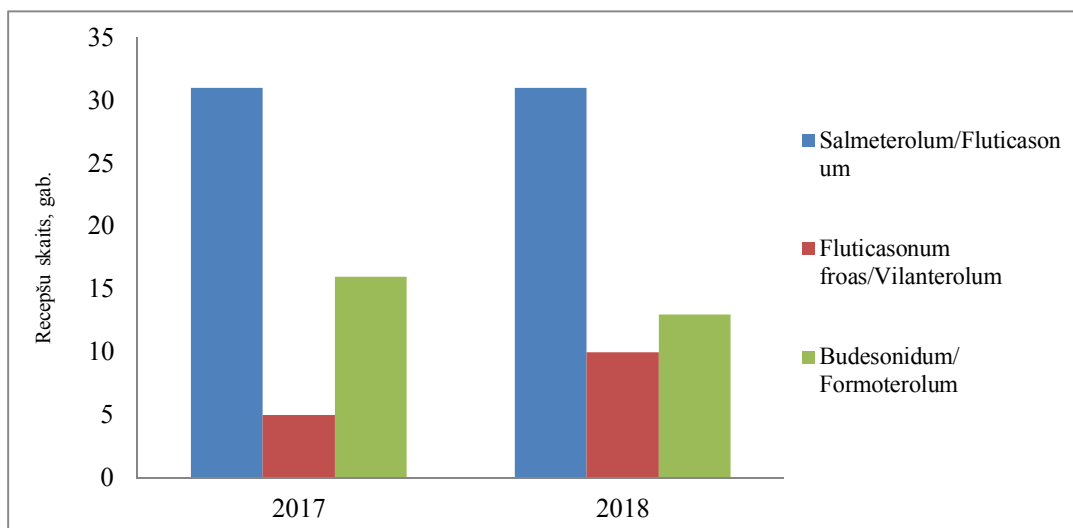
Otra vispopulārākā kombinācija apskatītajā periodā ir Indacaterolum/Glycopyrronium, tas sastāda 29,37% no kopēja medikamentu daudzuma. Savukārt trešā viscieņītākā kombinācija ir Umeclidinium/Vilanterolum, kas veido 21% no kopējā HOPS ārstēšanai izmantoto medikamentu daudzuma.



### 3.12..att. LAMA aprite 2017-2018.g.

Pati populārākā HOPS ārstēšanai farmakoloģiskā grupa LAMA 2017. gadā tika izsniegta izsniegta HOPS pacientiem 301 reizi, bet 2018. gadā – 230 reizes, kas ir par 23,59% mazāk.

3.12. attēlā redzams ka ārsti HOPS ārstēšanā dod priekšroku tiotropijam - 31,31% gadījumu no kopējā šīs farmakoloģiskas grupas izsniegto medikamentu daudzuma par apskatīto periodu 2017. -2018.g. Bet redzams, ka 2018. gadā izrakstītā tiotropija popularitāte ir mazinājusies un tas ticis izrakstīts par 36,36% mazāk salīdzinājumā ar 2017. gadu.



### 3.13..att. IGK+β2 agonistu kombinēto medikamentu aprite 2017-2018.g.

IGK/LABA kombinācijai 2017. un 2018. gadā priekšroka tiek dota tieši Salmeterolum/Fluticasonum kombinācijai. Kā var novērot 3.13. attēlā šī kombinācija sastāda 67,74% un 74,19% no kopēja medikamentu daudzuma šajā grupā, jeb ārsti 2017. un 2018. gadā to izrakstīja un pētījumā iesaistītajās aptiekās tika atprečots 31 reizi.

## SECINĀJUMI

1. 2016. – 2018. gada periodā priekšroka tiek dota kombinētiem medikamentiem. Salīdzinājumā ar 2016. gadu kombinēto preparātu izrakstītais daudzums 2017. un 2018. gadā pieaug par 20%. Savukārt IGK,  $\beta 2$  – agonistu, LKTR grupu patēriņš 2017. un 2018. gadā samazinājās.

2. Vispopulārākā kombinācija no IGK/ $\beta 2$  agonists grupas visos apskatītajos gados ir Salmeterolum/Flutikasonum, tie ir 39.74% no kopējā kombinēto preparātu daudzuma. 2017. un 2018. gadā ievērojami palielinājās Budesonidum/Formoterolum kombinācijas patēriņš.

IGK grupā vispopulārākā viela ir Fluticasonum. 2016. gadā sastādot 82%, bet 2017., 2018. gadā – gandrīz puse no nozīmētajiem IGK.

3. Analizējot datus, var secināt, ka ārsti neievēro GINA vadlīnijās ieteikumus par astmas vadību pa SOLIEM. Priekšroka tiek dota kombinētajai IGK/ $\beta 2$  agonists terapijai. No ārstu puses tiek apiets SOLIS ar regulārām, ikdienā tikai IGK monoterapijas, ne kombinācijas devām, vai ir diezgan daudz pacientu ar smago astmu.

Ārsti pacientiem retākos gadījumos nozīmēja LABA. GINA vadlīnijās LABA netiek rekomendēti astmas ārstēšanai un var norādīt uz ACO.

4. 2018. gadā, salīdzinot ar 2017. gadu, pieaug apmēram par 16% izrakstīto medikamentu daudzums astmas ārstēšanai bērniem.

Vispopulārākā ir bronhodilatatoru grupa (38% 2017. gadā un 40% - 2018. gadā no kopēja medikamentu skaita).

Otra lielākā grupa šajā periodā ir IGK, tad seko LKTR.

5. No IGK grupas vispopulārākais medikaments ir Fluticasonum. Kombinēto medikamentu grupā 2017. gadā priekšroka tiek dota Budesonidum/Formoterolum kombinācijai, bet 2018. gadā - Fluticasonum/Salmeterolum.

6. Pēc apstrādātā materiāla izpētīšanas var secināt, ka ārsti ievēro GINA vadlīnijas mazo bērnu ārstēšanā.

**7.** HOPS ārstēšanā priekšroka tiek dota LAMA un LAMA/LABA preparātiem. Vispopulārākā LAMA/LABA kombinācija par apskatīto periodu Tiotropium/Olodaterolum, LAMA - Tiotropium.

2017.gadā HOPS ārstēšanai biežāk nozīmē LAMA, bet 2018. priekšroka tika dota LAMA/LABA kombinētiem preparātiem.

**8.** Pēc apstrādātā materiāla izpētīšanas var secināt, ka ārsti HOPS ārstēšanā ievēro GOLD vadlīnijas.

## IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Alcibey Alvarado-Gonzalez, Isabel Arce. Tiotropium Bromide in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Bronchial Asthma. *J Clin Med Res.* 2015;7(11):831-839
2. All about asthma. Healthline Media [tiešsaite]- [atsauce 26.03.19.] Pieejams: <http://www.medicalnewstoday.com/info/asthma/asthma-history.php>;
3. Barnes P J. Theophylline for COPD. [tiešsaite]- [atsauce 09.04.19] Pieejams: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/61/9/742.full.pdf>
4. Barnes Peter J. Theophylline. *Pharmaceuticals (Basel).* 2010 Mar; 3(3): 725–747. doi:10.3390/ph303072 [tiešsaite]- [atsauce 01.04.19] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4033977/>
5. Billington Charlotte K., Penn Raymond B., Hall Ian P. *Handb Exp Pharmacol.* Author manuscript; available in PMC 2017 Jun 22. Published in final edited form as: *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 237: 23–40. doi: 10.1007/164\_2016\_64
6. Bisgaard H., Hermansen M.N., Loland L., Halkjaer L.B., Buchvald F. Intermittent Inhaled Corticosteroids in Infants with Episodic Wheezing *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005 doi:10.1056/NEJMoa054692 [tiešsaite]- [atsauce 04.04.19] Pieejams: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa054692>
7. Boswell-Smith Victoria , Spina Domenico, Clive P. Page. Phosphodiesterase inhibitors. *Br J Pharmacol.* 2006 Jan; 147(Suppl 1): S252–S257. doi: 10.1038/sj.bjp.0706495 [tiešsaite]- [atsauce 01.04.19] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1760738/>
8. Bousqueta J., Bouletb Louis-Philippe, Petersc Matthew J., Magnussend Helgo , Quiraltee Joaquin , Martinez-Aguilar Nora E. et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respiratory Medicine (2007)* 101, 2437–2446 [tiešsaite]- [atsauce 04.04.19] Pieejams: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(07\)00317-4/pdf](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(07)00317-4/pdf)
9. Breezhaler Onbrez, INN-indacaterol- EMA-Europa.eu [tiešsaite]- [atsauce 30.03.19]. Pieejams: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009113069149/anx\\_69149\\_lv.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009113069149/anx_69149_lv.pdf)
10. Brett Ley, MD. The 2011 GOLD classification for COPD: Old GOLD vs. New GOLD Guidelines [tiešsaite]- [atsauce 07.04.19] Pieejams: [https://pulmccm.org/review-articles/new-gold-guidelines-2013-better-than-the-old-gold/?utm\\_source=trendmd&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=pulmccm\\_trendmd](https://pulmccm.org/review-articles/new-gold-guidelines-2013-better-than-the-old-gold/?utm_source=trendmd&utm_medium=cpc&utm_campaign=pulmccm_trendmd)

11. Čerņeviča Ž. Bronhiālās astmas ārstēšanai izmantojamo zāļu aprīte dažādās Latvijas reģionu aptiekās 2016. gadā. [BAKALĀURA DARBS]. Rīga: Latvijas Universitāte; 2017.
12. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma, 2014. (Review) [tiešsaite]-[atsauce 04.04.19] Pieejams: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003137.pub5/epdf/full>
13. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 May 16;(5):CD002314. doi: 10.1002/14651858.CD002314.pub3. [tiešsaite]-[atsauce 02.04.19] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4164381/>
14. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 2017 [tiešsaite]- [atsauce 26.03.19.] Pieejams: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
15. Chronic obstructive pulmonary disease. European Lung White Book. [tiešsaite]- [atsauce 06.04.19] Pieejams: <https://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-pulmonary-disease/>
16. Clinical Trial of Low-Dose Theophylline and Montelukast in Patients with Poorly Controlled Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* Vol. 175, No. 3 | Feb 01, 2007 [tiešsaite]-[atsauce 04.04.19] Pieejams: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200603-416OC>
17. D'Amato Gennaro, Stanziola Anna, Sanduzzi Alessandro, Liccardi Gennaro, Salzillo Antonello, Vitale Carolina et al. Treating severe allergic asthma with anti-IgE monoclonal antibody (omalizumab): a review. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2014 doi: <https://doi.org/10.1186/2049-6958-9-23>
18. Dahl Ronald. Ciclesonide for the treatment of asthma. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2006;2(1) 25–37 [tiešsaite]-[atsauce 25.03.19] Pieejams <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1661651/>
19. Dal Negro Roberto W., Bonadiman Luca and Turco Paola. Fluticasone furoate/Vilanterol 92/22 µg once-a-day vs Beclomethasonedipropionate/Formoterol 100/6 µg b.i.d.: a 12-month comparison of outcomes in mild to moderate asthma. *Dal Negro et al. Multidisciplinary Respiratory Medicine* (2018); 1-11 [tiešsaite]-[atsauce

- 06.04.19]Pieejams:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6003157/pdf/40248\\_2018\\_Article\\_131.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6003157/pdf/40248_2018_Article_131.pdf)
20. De Marco Roberto, Simone Accordini, Alessandro Marcon, Isa Cerveri, Josep M. Anto', Thorarinn Gislason et al. Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a European Cohort of Young Adults. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 183 2011;891-897
  21. Doherty G, Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. Practitioner 2007;251:20, 2-5.
  22. Ducharme Francine M, Muireann Ni Chroinin, Ilana Greenstone and Toby J Lasserson. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Apr 14;(4):CD005533. doi: 10.1002/14651858.CD005533.pub2 Review.[tiešsaite]-  
[atsauce 04.04.19]Pieejams:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169793/>
  23. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD010834. DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub3 [tiešsaite]-[atsauce 04.04.19]Pieejams:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010834.pub3/epdf/full>
  24. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD010834. DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub3.[tiešsaite]-[atsauce 05.04.19]Pieejams:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010834.pub3/epdf/full>
  25. Fasenna, INN-benralizumab -EMA-Europa.eu [tiešsaite]- [atsauce 26.03.19].Pieejams:  
[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180108139598/anx\\_139598\\_lv.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180108139598/anx_139598_lv.pdf)
  26. Fiore M.C., Jaén C.R., Baker T., Bailey W., Curry S., Benowitz N. et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. (2008). [tiešsaite]-[atsauce 04.04.19] Pieejams:  
<http://www.tobaccoprogram.org/clientuploads/documents/Consumer%20Materials/Clinicians%20Systems%20Mat/2008-Guidelines.pdf>
  27. Fulwood., R., Kiley, J., P., Morosco, G., J., et al. 2007. National Asthma Education and Prevention Program, Third Expert Panel on the Diagnosis and Management of

- Asthma in Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 3.
28. Global Initiative for Asthma (GINA). Treating asthma to control symptoms and minimize risk. Updated 2018, p. 3-41.[tiešsaite]- [atsauce 01.04.19] Pieejams: <https://ginasthma.org/2018-gina/>
  29. Global Initiative for Asthma (GINA). Treating asthma to control symptoms and minimize risk. Updated 2018, p. 3-63.[tiešsaite]- [atsauce 01.04.19] Pieejams: <https://ginasthma.org/2018-gina/>
  30. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION A Guide for Health Care Professionals, 2018
  31. Grīse I., Pētermane I. HOPS ārstēšana jauno vadlīniju gaismā. Novembris 2017[tiešsaite]-[atsauce 07.04.9]Pieejams:<https://www.doctus.lv/2017/11/hops-arstesana-jauno-vadliniju-gaisma>
  32. Hamad A., Sutcliffe,A., Knox, A., J. Aspirin-Induced Asthma. *Drugs*. 2004; 64(21): 2417-32.
  33. Hoekx J.C.M. , Hedlin G.,Pedersen W.,Sorva R.,Hollingworth K., Eftimiou J.Fluticasone propionate compared with budesonide: a double-blind trial in asthmatic children using powder devices at a dosage of 400 µg/Eday-1[tiešsaite]-[atsauce 25.04.19]Pieejams:. <https://erj.ersjournals.com/content/erj/9/11/2263.full.pdf>
  34. Holger Mosbech, MD,Deckelmann Regina, de Blay Frederic, Elide Anna Pastorello, Ewa Trebas-Pietras, Luis Prieto Andres et al.Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* SEPTEMBER 2014 VOLUME 134, NUMBER 3; 568-575.
  35. Hoogendoorn M., Corro Ramos I.,Baldwin M.,Luciani L.,Fabron C.,Detournay B. et al.Long-term cost-effectiveness of the fixed-dose combination of tiotropium plus olodaterol based on the DYNAGITO trial results.doi:<https://doi.org/10.2147/COPD.S191031> [tiešsaite]-[atsauce 12.04.19]Pieejams:<https://www.dovepress.com/long-term-cost-effectiveness-of-the-fixed-dose-combination-of-tiotropi-peer-reviewed-fulltext-article-COPD>
  36. Iedzīvotāju skaits, tā izmaiņas un dabiskās kustības galvenie rādītāji. Centrālā statistikas pārvalde [tiešsaite]- [atsauce 1 2.04.19.] Pieejams:

- [http://data1.csb.gov.lv/pxweb/lv/iedz/iedz\\_\\_iedzskaits\\_\\_ikgad/ISG010.px/?rxid=d8284c56-0641-451c-8b70-b6297b58f464](http://data1.csb.gov.lv/pxweb/lv/iedz/iedz__iedzskaits__ikgad/ISG010.px/?rxid=d8284c56-0641-451c-8b70-b6297b58f464)
37. Ingvild Bruun Mikalsenet al. Forskrivning av legemidler mot astma til barn i perioden 2004–15. *TORSDAG* 25. APRIL 2019 DOI: 10.4045/tidsskr.17.0227
  38. Jan L. Brożek, Jean Bousquet, Carlos E. Baena-Cagnani, Sergio Bonini, G. Walter Canonica, Thomas B. Casale et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2010 Revision. 2010; [tiešsaite]- [atsauce 27.03.19.] Pieejams: <https://www.euforea.eu/sites/default/files/2018-08/2010-ARIA-Report.pdf>
  39. Jaunizveidotā HOPS pacientu atbalsta grupa vēlas pievērst uzmanību plaušu slimībām. *Latvijas astmas un alerģijas biedrība* [tiešsaite]- [atsauce 26.03.19.] Pieejams: [http://www.astmaalerģija.lv/?id\\_p=news&id=271](http://www.astmaalerģija.lv/?id_p=news&id=271)
  40. Jiangna Han, Lu Dai and Nanshan Zhong. Indacaterol on dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMC Pulmonary Medicine* 2013 doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-26>
  41. Kalmia S. Buels Allison D. Fryer. Muscarinic Receptor Antagonists: Effects on Pulmonary Function. *Handb Exp Pharmacol.* 2012; (208): 317–341. doi: 10.1007/978-3-642-23274-9\_14 [tiešsaite]- [atsauce 09.04.19.] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104281/>
  42. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. [tiešsaite]- [atsauce 08.04.19.] Pieejams: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010177.pub2/full>
  43. Kim, H., Mazza, J. Asthma. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2011; 7(1): S2 doi: 10.1186/1710-1492-7-S1-S2.
  44. Koch Andrea, Pizzichini Emilio, Hamilton Alan, Hart Lorna, Korducki Lawrence, De Salvo Maria Cristina et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat® versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2–4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9: 697–714. Published online 2014 Jul 5. doi: 10.2147/COPD.S62502 [tiešsaite]- [atsauce 08.04.19.] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094569/>
  45. KOMPENSĒJAMO ZĀĻU PATĒRĪŅA STATISTIKA 2017. *Nacionālais veselības dienests* [tiešsaite]- [atsauce 26.03.19.] Pieejams: <http://www.vmnvd.gov.lv/uploads/files/5afd3f441d544.pdf>

46. Kuna P. Treatment Comparison of Budesonide/Formoterol with Salmeterol/Fluticasone Propionate in Adults Aged  $\geq 16$  Years with Asthma. *Clin Drug Investig.* 2010;30(9):565-79. doi: 10.2165/11533450-000000000-00000.
47. Licencēto aptieku saraksts. Zālu valsts aģentūra [tiešsaiste]- [atsauce 28.04.17.]/ Pieejams: [https://www.zva.gov.lv/doc\\_upl/13\\_A\\_13\\_04\\_2017.pdf](https://www.zva.gov.lv/doc_upl/13_A_13_04_2017.pdf)
48. MacDonald Karen M. , Kavati Abhishek , Ortiz Benjamin ,Alhossan Abdulaziz ,Christopher S. Lee & Ivo Abraham (2019) Short- and long-term real-world effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: systematic review of 42 studies published 2008-2018, *Expert Review of Clinical Immunology*, 15:5, 553-569, DOI: 10.1080/1744666X.2019.1574571[tiešsaite]-[atsauce 05.04.19].Pieejams: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/1744666X.2019.1574571?needAccess=true>
49. Mahler Donald A.mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale. [tiešsaite]-[atsauce 07.04.19]Pieejams:<https://www.mdcalc.com/mmrc-modified-medical-research-council-dyspnea-scale#creator-insights>
50. Marsh S. E. ,Travers J. ,Weatheral M. , Williams M. V. , Aldington S. ,Shirtcliffe P.M. et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax.* 2008 Sep; 63(9): 761–767. doi: 10.1136/thx.2007.089193[tiešsaite]-[atsauce 06.04.19]Pieejams:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862964/>
51. Masoli Matthew, Fabian Denise , Holt Shaun , Beasley Richard. Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report.*Allergy* 2004; 59: 469–478
52. Montuschi P., Peters-Golden M., L. Leukotriene modifiers for asthma treatment. *Clinical & Experimental Allergy.* 2010; 40(12): 1732–1741.
53. Mukherjee Manali , Aleman Paramo Fernando ,Kjarsgaard Melanie , Salter Brittany , Gayatri Nair, Nicola LaVigne et al.Weight-adjusted Intravenous Reslizumab in Severe Asthma with Inadequate Response to Fixed-Dose Subcutaneous Mepolizumab. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 197 Number 1 | January 1 2018 [tiešsaite]-[atsauce 06.04.19]Pieejams: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201707-1323OC>
54. Normansell R., Walker S.,Milan S.,Walters E.H.,Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children [tiešsaite]- [atsauce 26.03.18]. Pieejams: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003559.pub4/abstract>

55. O'Byrne PM et al. Low Dose Inhaled Budesonide and Formoterol in Mild Persistent Asthma:the OPTIMA randomized trial.American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Vol. 164, No. 8 | Oct 15, 2001 [tiešsaite]-[atsauce 04.04.19] Pieejams:<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.164.8.2104102#readcube-pdf>
56. O'Byrne PM,Barnes PJ,Rodrigues-Roisin R.,Sandstrom T.,Runnerstrom E.,Swesson K. et al..Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Oct 15;164(8 Pt 1):1392-7.[tiešsaite]-[atsauce 30.03.19] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11704584>
57. Reisner Colin ,Pearle James, Kerwin Edward M., Rose Earl St.,Darken Patrick . Efficacy and safety of four doses of glycopyrrolate/formoterol fumarate delivered via a metered dose inhaler compared with the monocomponents in patients with moderate-to-severe COPD.International Journal of COPD 2018;13 1965–1977
58. Satoshi Konno, Natsuko Taniguchi, Hironi Makita, Yuji Nakamaru, Kaoruko Shimizu, Noriharu Shijubo et al. Asthma-like Features and Clinical Course of Chronic ObstructivePulmonary Disease.American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 194 Number 11|December 1 2016;1358-1365
59. Savenije Olga E. M.,Marjan Kerkhof,Gerard H. Koppelman,Dirkje S. Postma.Predicting who will have asthma at school age among preschool children.08,2012. J ALLERGY CLIN IMMUNOL VOLUME 130, NUMBER 2, 325-331
60. Schaffner Timothy J ,Skoner David P.Ciclesonide: a safe and effective inhaled corticosteroid for the treatment of asthma.Journal of Asthma and Allergy 2009;2 25–32[tiešsaite]-[atsauce 25.03.19]Pieejams:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3048607/pdf/jaa-2-025.pdf>
61. Sinniah Ajantha , Samia Yazid and Roderick J. Flower.The Anti-allergic Cromones: Past, Present, and Future.Front. Pharmacol., 11. 2017 doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00827>
62. Skoner David P.Inhaled corticosteroids:Effects on growth and bone health.Annals of Allergy, Asthma and Immunology. December 2016 Volume 117, Issue 6, Pages 595–600 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.07.043>
63. Statistika.Latvijas astmas un alergijas biedrība [tiešsaite]- [atsauce 26.03.19.] Pieejams : [http://www.astmaalergija.lv/?id\\_p=1&id=2](http://www.astmaalergija.lv/?id_p=1&id=2)

64. Stockley Robert A. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Phenotypes and Quality of Life. *AnnalsATS* Volume 13 Supplement 4|August 2016;s332-s335;doi:<http://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.201507-436KV>
65. Tariq SM, Thomas EC. Maintenance therapy in COPD: time to phase out ICS and switch to the new LAMA/LABA inhalers? doi:<https://doi.org/10.2147/COPD.S138006> [tiešsaite]-[atsauce 12.04.19]Pieejams:<https://www.dovepress.com/maintenance-therapy-in-copd-time-to-phase-out-ics-and-switch---to-the--peer-reviewed-article-COPD>
66. The COPD Assessment Test (CAT)[tiešsaite]-[atsauce 07.04.19]Pieejams:<https://www.catestonline.org/hcp-homepage.html>
67. The Global Asthma Report 2018 [tiešsaite]- [atsauce 26.03.2019.] Pieejams: <http://globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>
68. Weiler John M. , Bonini Sergio, Coifman Robert , Craig Timothy, Luís Delgado, Miguel Capão-Filipe et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-induced asthma. *THE JOURNAL Allergy and Clinical Immunology*. June 2007; 119(60): 1349–1358 doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.02.041>
69. Weiss S. T., DeMeo D. L., Postma D. S. . COPD: problems in diagnosis and measurement. *Eur Respir J* 2003; 21: Suppl. 41, 4s–12s DOI: 10.1183/09031936.03.00077702 [tiešsaite]-[atsauce 06.04.19]Pieejams:[https://erj.ersjournals.com/content/erj/21/41\\_suppl/4s.full.pdf](https://erj.ersjournals.com/content/erj/21/41_suppl/4s.full.pdf)
70. Welsh Emma J., Cates Christopher J. Formoterol versus short-acting beta-agonists as relief medication for adults and children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. Author manuscript; available in PMC 2014 May , doi: 10.1002/14651858.CD008418.pub2 [tiešsaite]-[atsauce 02.04.19] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034434/>
71. Wentao Ni, Xiaodi Shao, Xuejiu Cai, Chuanqi Wei, Junchang Cui , Rui Wang et al. Prophylactic Use of Macrolide Antibiotics for the Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation: A MetaAnalysis. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0121257 March 26, 2015;5 1-13
72. What Do You Want to Know About Asthma? Healthline Media [tiešsaite]- [atsauce 27.03.19.] Pieejams: <https://www.healthline.com/health/asthma#types>
73. WHO Framework Convention on Tobacco Control[tiešsaite]-[atsauce 06.04.19]Pieejams:<https://www.who.int/fctc/en/>

74. Wim M. van Aalderen. Childhood Asthma: Diagnosis and Treatment. Scientifica Volume 2012, Article ID 674204, 18 pages doi:<http://dx.doi.org/10.6064/2012/674204> [tiešsaite]-[atsauce 25.03.19]Pieejams:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820621/>
75. Xolair, INN-omalizumab - EMA - Europa.eu [tiešsaite].- [atsauce 26.03.18]Pieejams: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_en.pdf)
76. Zheng Jin-Ping, Wen Fu-Qiang, Bai Chun-Xue, Wan Huan-Ying, Kang Jian, Ping Chen et al.11. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine, Volume 2, Issue 3, 03/2014; 187 - 194

## PIELIKUMI

Pielikums 1

### Latvijā reģistrētie medikamenti bronhiālās astmas ārstēšanai

Zāļu starptautiskais nosaukums	Zāļu nosaukums Latvijas tirgū	Zāļu forma	Zāļu daudzums vienībā	Devu skaits
<b>Acidiniī bromidum</b>	Bretaris Genuair	Pulverinhalators	0,322 mg/devā	60
<b>Aklinidiniī bromidum/Formoterolum</b>	Brimica Genuar	Inhalācijas pulveris	0.34/0.12 mg devā	60
<b>Beklometasonum/Formoterolum</b>	Foster 100 mcg/6mcg	Aerosols inhalācijām	0,1/0,006mg/devā	120
	Foster 200 mcg/6mcg	Aerosols inhalācijām	0,2/0,006mg/devā	180
<b>Budesonidum</b>	Pulmicort Turbuhaler 100mcg/devā	Pulverinhalators	0,1 mg devā	200
	Pulmicort Turbuhaler 200 mcg/devā	Pulverinhalators	0,2 mg devā	100
	Giona Easyhaler 200 mcg/devā	Pulverinhalators	0,2 mg devā	200
	Giona Easyhaler 400 mcg/devā		0,4 mg devā	100
	Pulmicort 0,5 mg/ml	Suspensija izsmidzināšanai	1mg/2ml	20
<b>Budesonidum/Formoterolum</b>	Symbicort Turbuhaler 80/4,5 mcg/dose	Pulveris inhalācijām	0,08/0,0045 mg devā	120
	Bufomix Easyhaler 160 mcg/4,5 mcg/devā	Pulverinhalators	0,16/0,0045 mg devā	120
	Symbicort Turbuhaler 160/4,5 mcg/dose	Pulveris inhalācijām	0,16/0,0045 mg devā	120
	DuoResp Spiromax	Pulverinhalators	0,16/0,0045 mg devā	120
	Bufomix Easyhaler 320mcg/9mcg/devā	Pulverinhalators	0,32/0,009 mg devā	60
	DuoResp Spiromax	Pulverinhalators	0,32/0,009 mg devā	60
	Symbicort Turbuhaler 320/9mcg/dose	Pulveris inhalācijām	0,32/0,009 mg devā	60
<b>Ciclesonidum</b>	Alvesco 160 mcg	Aerosols inhalācijām	0,16 mg devā	60
<b>Fenoterolum</b>	Berotec N 100 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, šķīdums	0,1 mg devā	200

<b>Fluticasonum</b>	Flixotide 50 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,05 mg devā	120
	Flixotide 125 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,125 mg devā	60
	Flixotide 250 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,25 mg devā	60
	Flixotide Diskus 100 mcg	Pulveris inhalācijām	0,1 mg devā	60
	Flixotide Diskus 250 mcg	Pulveris inhalācijām	0,25 mg devā	60
	Flixotide Diskus 500 mcg	Pulveris inhalācijām	0,5 mg devā	60
<b>Fluticasoni furoas/Vilanterolum</b>	Relvar Ellipta	Pulverinhalators	0,092/0,022 mg devā	30
	Relvar Ellipta	Pulverinhalators	0,184/0,022 mg devā	30
<b>Fluticasoni furoas/Umeclidini um/Vilanterolum</b>	Trelegy Ellipta	Inhal.pulv.,dozēts	0,092/0,55/0,022 mg devā	30
<b>Formoterolum</b>	Oxis Turbuhaler 4,5mcg/devā	Pulverinhalators	0,0045 mg devā	60
	Oxis Turbuhaler 9 mcg/devā	Pulverinhalators	0,009mg/devā	60
	Foradil Aeroliser 12mcg	Pulveris inhalācijām cietās kapsulās	0,012	60
	Fomeda Easyhaler 12 mcg/devā	Pulverinhalators	0,012 mg devā	120
<b>Glycopyrronium</b>	Seebri Breezhaler	Pulveris inhalācijām cietās kapsulās	0,044	30
<b>Indacaterolum</b>	Onbrez Breezhaler	Pulveris inhalācijām cietās kapsulās	0,3	30
<b>Indacaterolum/Glycopyrronium</b>	Ultibro Breezhaler	Pulveris inhalācijām cietās kapsulās	0,085/0,043	30
<b>Ipratropium/Fenoterolum</b>	Berodual N 20/50 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, šķīdums	0,02/0,05 mcg devā	200
<b>Methylprednisololum</b>	Medrol 4 mg	Tbl.	4	1
<b>Montelukastum</b>	Monkasta 4mg	Košļājamās tabletes	4	28
	Singulair 4 mg	Košļājamās tabletes	4	28
	Singulair Mini 4mg	Gran.iekšķīgai lietošanai	4	28
	Monkasta 5 mg	Košļājamās tabletes	5	28
	Singulair 5 mg	Košļājamās tabletes	5	28

	Monkasta 10 mg	Apvalkotās tabletes	10	28
	Singulair 10mg	Apvalkotās tabletes	10	28
<b>Prdnisolonu m</b>	Prednisolon– Richter 5mg	Tbl.	5 mg	100
<b>Salbutamolum</b>	Salbutamol Maxpharma 100 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,1 mg devā	200
	Ventolin 100 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,1 mg devā	200
	Salbutamol GSK 100 mcg/doce	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,1 mg devā	200
	Ventolin 5mg/ml	Šķīdums izsmidzināšanai	5mg/ml	20ml
<b>Salmeterolum</b>	Serevent 25 mcg	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,025 mg devā	120
	Serevent Diskus 50 mcg	Pulveris inhalācijām	0,05 mg devā	60
<b>Salmeterolum/Flu tikasonum</b>	Seretide 25/50 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,025/0,05mg devā	120
	Seretide 25/125 mcg devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,025/0,125 mg devā	120
	Seretide 25/250 mcg/devā	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	0,025/0,25 mg devā	120
	Seretide Diskus 50/100 mcg devā	Pulveris inhalācijām	,05/0,1 mg devā	60
	Seretide Diskus 50/100 mcg/devā	Pulveris inhalācijām	0,05/0,1mg devā	180
	AirFluSal 25/250 mcg/devā	Aerosols inhalācijām	0,025/0,250 mg devā	120
	Seretide Diskus 50/250 mcg/devā	Pulveris inhalācijām	0,05/0,25 mg devā	60
	Sekrep 25/250mcg devā	Aerosols inhalācijām	0,025/0,250	120
	Seretide Diskus 50/250 mcg/devā	Pulveris inhalācijām	0,05/0,25 mg devā	180
	Samerix 50/100 mcg devā	Aerosols inhalācijām	0,05/0,250 mg devā	60
	AirFluSal Forspiro 50/250 mcg/devā	Pulverinhalators, dozēts	0,05/0,25 mg devā	60
	Seretide Diskus 50/500mcg/devā	Pulveris inhalācijām	0,05/0,5mg devā	60

	Seretide Diskus 50/500 mcg/devā	Pulveris inhalācijām	0,05/0,5 mg devā	180
	Samerix 50/500 mcg devā	Pulveris inhalācijām	0,05/0,5 mg devā	60
	AirFluSal Forspiro 50/500 mcg/devā	Pulverinhalators, dozēts	0,05/0,500 mg devā	60
<b>Theophyllinum</b>	Teotard 200 mg	Ilgstošas darbības cietās kapsulas	200	40
	Teotard 350 mg	Ilgstošas darbības cietās kapsulas	350	40
<b>Tiotropium</b>	Spiriva Respimat 2,5 mcg	Šķīdums inhalācijām	0,0025	60
	Spiriva 18 mcg	Inhalācijas pulvera cietās kapsulas	0,018	30
<b>Tiotropium/Olod aterolum</b>	Spiolto Respimat 2,5mcg/2,5mcg	Šķīdums inhalācijām	0,0025/0,0025 mg devā	60
<b>Umeklidinum</b>	Incruse	Pulverinhalators, dozēts	0,055 mg devā	30
<b>Umeklidinum/Vil anterolum</b>	Anoro	Pulverinhalators, dozēts	0,055/0,022 mg devā	30

**Bronhiālās astmas ārstēšana pieaugušajiem izmantojamo medikamentu apgrozījums  
analizējamās aptiekās Latvijas reģionos 2017.gadā,2018.gadā**

<b>Identifikācijas Nr.</b>	<b>Medikamenta nosaukums</b>	<b>2017.g.</b>	<b>2018.g.</b>
99-0388-02	Serevent25mcg	5	8
98-0532-01	Oxis Turbuhaler 9mcg/dose	3	4
07-0102-03	Atimos 12mcg	4	2
08-0224-01	Foster 100/6mcg	242	246
10-0465-02	Symbicort Turbuhaler 0/4,5mcg/devā	7	6
98-0354-01	Singulair 10mg	122	115
I000413-01	Singulair 10mg	10	19
I000682-01	Singulair 10	1	
10-0473-05	Monkasta 10mg	6	48
J000413-01	Singulair 10	6	
I000927-01	Singulair 10		3
00-0934-01	Seretide Discus 50/250mcg/devā	161	205
00-0935-01	Seretide Discus 50/500mcg/devā	51	47
00-0933-01	Seretide Discus 50/100mcg/devā	28	38
EU/1/13/886/002	Relvar Ellipta	23	145
01-0453-01	Seretide 25/250mcg/devā	128	119
01-0452-01	Seretide 25/125mcg/devā	41	71
01-0451-01	Seretide CFC-Free Inhaler 25/50mcg	8	11
EU/1/14/920/001	DuoResp Spiromax	34	44
EU/1/14/920/004	DuoResp Spiromax	2	5
14-0224-01	AirFluSal Forspiro 50/250 mcg/devā	31	14
14-0225-01	Air FluSal Forspiro 50/500mcg/devā	8	1
EU/1/13/886/005	Relvar Ellipta	43	104
00-0934-02	Seretide Diskus 50/250mcg/devā	95	29
14-0112-02	Bufomix Easyhaler 160/1,5mcg devā	34	42
00-0933-02	Seretide Diskus 50/100mcg/devā	40	8
10-0466-02	Symbicort Turbuhaler60/4,5mcg/dose	377	338
15-0197-02	Foster 200mcg/6mcg	32	57
10-0467-01	Symbicort Turbuhaler 320/9mcg/dose	20	40

EU/1/13/886/002	Relvar Ellipta	211	127
EU/1/13/886/005	Relvar Ellipta	71	24
16-0256-01	Serkep 25/250mcg/devā		1
00-0935-02	Seretide Diskus 50/500mcg/devā	68	69
17-0177-01	Samerix 50/500mcg/devā		3
17-0176-01	Samerix 50/250mcg/devā		1
10-0466-02	Symbicort Turbuhaler 160/4,5mcg/dose	70	68
14-0113-01	Bufomix Easyhaler 320mcg/9mcg/deva	5	
02-0133-01	Flixotide 50mcg/dose	6	6
02-0134-01	Flixotide Inhalators 125mcg	32	17
05-0019-03	Alvesco 160mcg	82	47
99-0395-01	Flixotide Discus 100mcg	20	14
99-0396-01	Flixotide Discus 250mcg	30	13
02-0135-01	Flixotide 250mcg/devā	32	29
97-0645-01	Pulmicort Turbuhaler 100mcg/devā	11	2
97-0646-01	Pulmicort Turbuhaler 200mcg/devā	15	10
05-0274-03	Giona Easyhaler 400mcg/devā	3	2
05-0273-03	Giona Easyhaler 200mcg/devā	19	28
99-0397-01	Flixotide Diskus 500mcg	8	18
99-1044-01	Ventolin 100mcg inhalators	47	60
01-0176-01	Berodual N 20/50mcg/devā	135	139
00-0020-01	Salbutanol GSK	119	146
00-0020-01	Salbutamol GSK 100mcg/dose	171	73
99-1044-01	Ventolin Inhaler	213	362
13-0170-01	Salbutamol Maxpharma 100mcg/devā	15	21
05-0308-03	Fomeda Easyhaler 12mcg/devā	7	5
98-0742-01	Foradil Aeroliser 12mcg	13	1
00-0611-01	Berotec N	47	43
07-0241-01	Spiriva Respimat 2,5mcg	13	
EU/1/12/788/003	Seebri Breezhaler	11	
EU/1/12/781/002	Bretaris Genuair	5	
I000101-01	Medrol 16mg	15	21
96-0251-01	Prednisolon-Richter 5mg	9	7
99-1042-02	Medrol 4mg	7	17

00-0664-01	Teotard 200mg	96	99
00-0665-01	Teotard 350mg	74	66

**Bronhiālās astmas ārstēšana bērniem izmantojamo medikamentu apgrozījums  
analizējamās aptiekās 2017. gadā, 2018. gadā**

<b>Identifikācijas Nr.</b>	<b>Medikamenta nosaukums</b>	<b>2017.g.</b>	<b>2018.g.</b>
00-1115-01	Pulmicort 0,5mg/ml	17	30
02-0133-01	Flixotide 50mcg/dose	29	27
02-0134-01	Flixotide Inhalators 125mcg	140	150
05-0019-03	Alvesco 160mcg	3	
99-0395-01	Flixotide Discus 100mcg	4	7
02-0135-01	Flixotide 250mcg/devā	7	21
97-0645-01	Pulmicort Turbuhaler 100mcg/devā		3
97-0646-01	Pulmicort Turbuhaler 200mcg/devā	1	
I000414-01	Singulair 5	14	12
I000853-01	Pulmicort 0,5mg/ml		1
96-0251-01	Prednisolon-Richter 5 mg		1
I000101-01	Medrol 16mg	2	0
01-0294-03	Singulair 4mg	87	48
02-0351-01	Singulair mini 4mg	9	14
98-0354-01	Singulair 10mg	10	5
I000413-01	Singulair 10mg	1	3
98-0355-01	Singulair 5mg	77	53
I000511-01	Singulair 4mg	15	9
10-0475-05	Monkasta 5mg		28
10-0474-05	Monkasta 4mg		43
10-0473-05	Monkasta 10mg		9
01-0294-03	Singulair	5	
13/03-003/18-01	OptiChamber Diamond with small mask	30	56
13/03-002/18-01	OptiChamber Diamond With med.mask	5	23
10/03-002/12-01	Aerochamber Plus VHC with Child mask	11	
10/03-001/12-01	Aerochamber Plus VHC with Moutchpiece	8	
13/03-001/18	OptiChamber Diamond with small mask		2
15/03-002/18-01	BreatheRite™ VHC ar bērnu masku		5
99-1044-01	Ventolin 100mcg inhalators	31	47
00-0020-01	Salbutanol GSK	2	53
99-0914-01	Ventolin 5mg/ml	87	89
00-0020-01	Salbutamol GSK 100mcg/dose	16	4
99-1044-01	Ventolin Inhaler	90	160
13-0170-01	Salbutamol Maxpharma 100mcg/devā	50	11
14-0224-01	AirFluSal Forspiro 50/250 mcg/devā	1	
17-0175-01	Samerix 50/100mcg/devā		1
16-0256-01	Serkep 25/250mcg/devā		1
00-0934-01	Seretide Discus 50/250mcg/devā	1	1
00-0933-01	Seretide Discus 50/100mcg/devā	4	7
EU/1/13/886/002	Relvar Ellipta		4

01-0453-01	Seretide 25/250mcg/devā	5	33
01-0452-01	Seretide 25/125mcg/devā	15	36
01-0451-01	Seretide CFC-Free Inhaler 25/50mcg	3	3
10-0465-02	Symbicort Turbuhaler 80/4,5mcg/devā	1	
00-0933-02	Seretide Diskus 50/100mcg/devā	4	1
10-0466-02	Symbicort Turbuhaler 160/4,5mcg/dose	37	5
15-0197-02	Foster 200mcg/6mcg		1
EU/1/13/886/002	Relvar Ellipta	8	1
10-0466-02	Symbicort Turbuhaler 60/4,5mcg/dose	4	3

**HOPS ārstēšanai izmantojamo medikamentu apgrozījums analizējamās aptiekās  
2017.gadā,2018.gadā**

<b>Identifikācijas Nr.</b>	<b>Medikamenta nosaukums</b>	<b>2017.g.</b>	<b>2018.g.</b>
02-0133-01	Flixotide 50mcg/dose	1	
02-0134-01	Flixotide Inhalators 125mcg		4
97-0646-01	Pulmicort Turbuhaler 200mcg/devā		1
05-0273-03	Giona Easyhaler 200mcg/devā	1	
99-0395-01	Flixotide Discus 100mcg		1
00-0934-01	Seretide Discus 50/250mcg/devā	7	12
00-0935-01	Seretide Discus 50/500mcg/devā	10	8
EU/1/13/886/002	Relvar Ellipta	5	9
01-0453-01	Seretide 25/250mcg/devā	8	8
01-0452-01	Seretide 25/125mcg/devā	1	1
01-0451-01	Seretide CFC-Free Inhaler 5/50mcg	1	
EU/1/14/920/001	DuoResp Spiromax	4	4
EU/1/13/886/005	Relvar Ellipta		1
00-0934-02	Seretide Diskus 50/250mcg/devā	6	1
10-0467-01	Symbicort Turbuhaler 320/9mcg/dose	3	1
10-0466-02	Symbicort Turbuhaler 60/4,5mcg/dose	7	5
EU/1/13/862/003	Ultibro Breezhaler	73	79
EU/1/14/898/002	Anoro	50	47
EU/1/14/898/002	Anoro	8	6
01-0176-01	Berodual N	18	38
16-0256-01	Serkep 25/250mcg/devā		3
00-0665-01	Teotard 350mg	44	23
00-0664-01	Teotard 200mg	32	45
EU/1/14/922/002	Incruse	24	42
EU/1/12/788/003	Seebri Breezhaler	13	10
11-0234-05	Spiriva 18mcg	124	81
07-0241-01	Spiriva Respimat 2,5mcg	64	48
EU/1/12/788/003	Seebri Breezhaler	1	1
EU/1/09/593/007	Onbrez Breezhaler		1
EU/1/12/781/002	Bretaris Genuair	28	33
05-0308-03	Fomeda Easyhaler 12mcg/devā	3	
01-0176-01	Berodual N 20/50mcg/devā	12	5
15-0152-01	Spiolto Respimat 2,5mcg/2,5mcg	47	79
98-0742-01	Foradil Aeroliser 12mcg	1	2
99-0388-02	Serevent25mcg		1
99-1044-01	Ventolin 100mcg inhalators	4	2
00-0020-01	Salbutanol GSK	5	8

00-0020-01	Salbutamol GSK 100mcg/dose	13	8
99-1044-01	Ventolin Inhaler	21	34
13-0170-01	Salbutamol Maxpharma 00mcg/dev	1	7
00-0611-01	Berotec N	5	4
98-0031-01	Berlocid 800mg/160mg	3	
EU/1/14/963/001	Brimica Genuair		16
10-0609-01	Klacid 500mg	2	1
02-0377-02	Klerimed 500mg	1	1
95-0132-01	Doxycyclin STADA	1	1

## **DOKUMENTĀRĀ LAPA**