

# **COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF ACUTE EXACERBATION OF ASTHMA (AZ ACUTE ASTHMA ACADEMY)**

Speaker: dr. Henie Widowati, SpP  
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

# DISCLAIMER

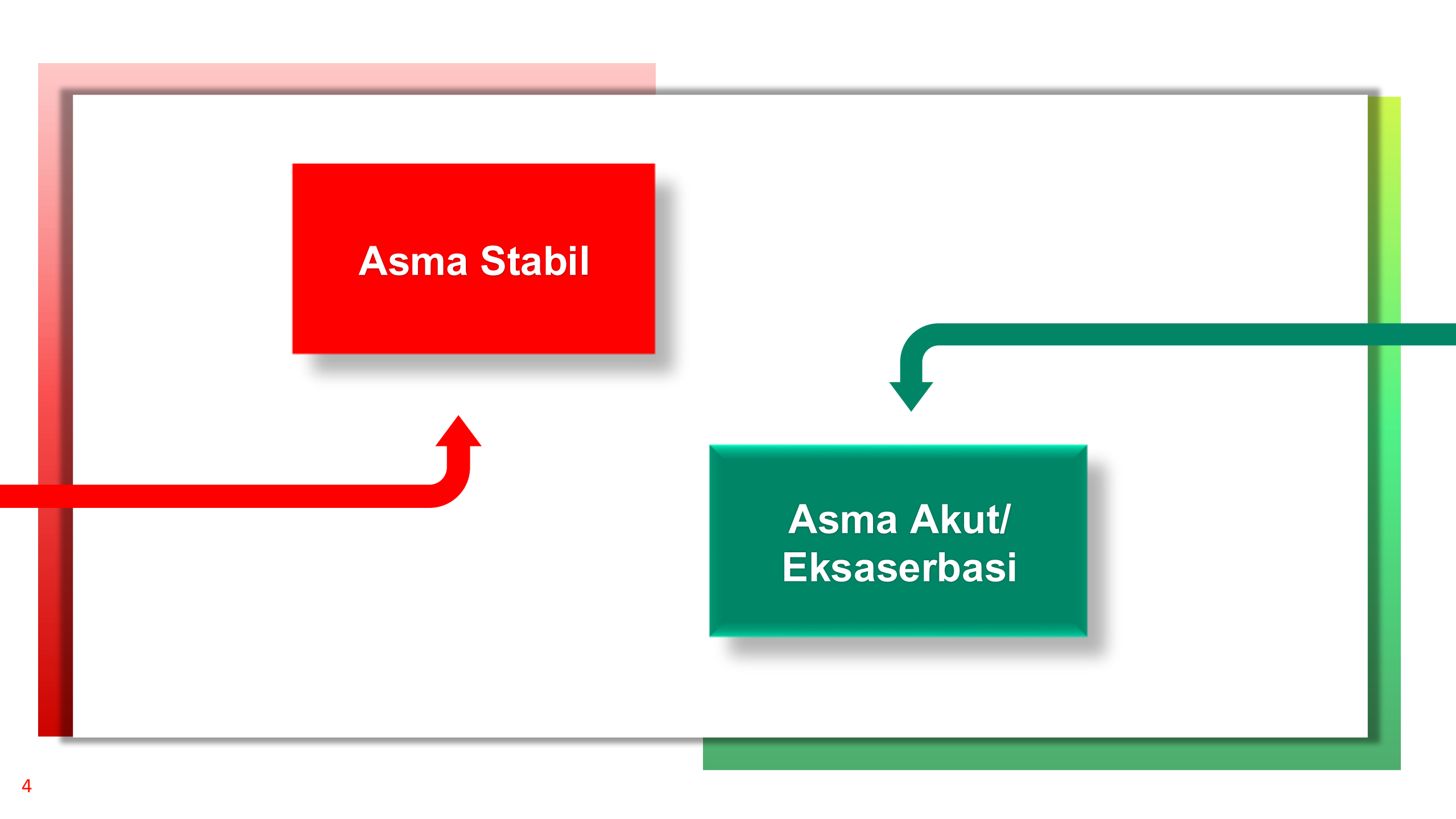
- *The meeting and material are organized and sponsored by PT. AstraZeneca Indonesia.*
  - *This is a promotional meeting.*
  - *The speaker in this meeting receive honoraria from PT. AstraZeneca Indonesia.*
- 

- Pertemuan ilmiah dan materi dalam pertemuan ini diselenggarakan dan disponsori oleh PT. AstraZeneca Indonesia.
- Pertemuan ilmiah ini adalah pertemuan yang bersifat promosi.
- Pembicara dalam pertemuan ilmiah ini menerima honoraria dari PT. AstraZeneca Indonesia.

# AGENDA

- TATALAKSANA ASMA STABIL
- STUDI KASUS PADA ASMA STABIL
- TATALAKSANA ASMA AKUT
- STUDI KASUS PADA ASMA AKUT
- INFORMASI PRODUK (OLEH TIM ASTRAZENECA)

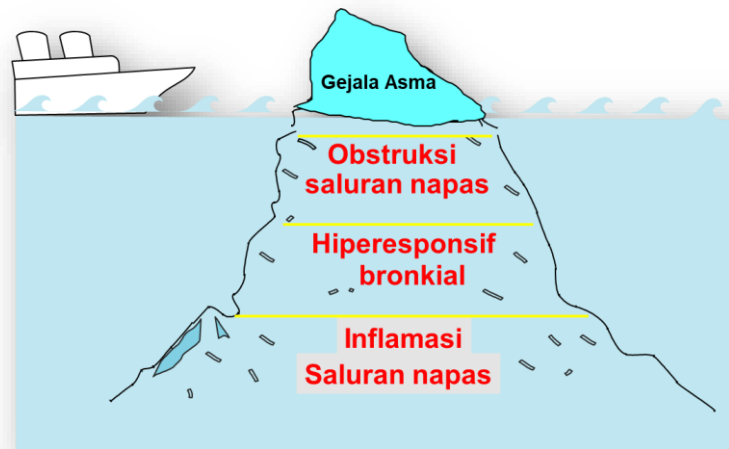
**Asma Stabil**



```
graph LR; A[Asma Stabil]; B[Asma Akut/Eksaserbasi];
```

**Asma Akut/  
Eksaserbasi**

# Asma adalah penyakit heterogen, biasanya ditandai dengan inflamasi kronis pada saluran pernapasan<sup>1</sup>



“Inflamasi adalah fitur yang mendasari penyakit asma<sup>2</sup>”

## TUJUAN TERAPI ASMA<sup>1</sup>

- Asma Terkontrol
- Meminimalkan risiko mortalitas akibat asma, eksaserbasi, keterbatasan aliran udara yang menetap dan efek samping pengobatan

Pasien asma umumnya membutuhkan dua jenis obat<sup>4</sup>:

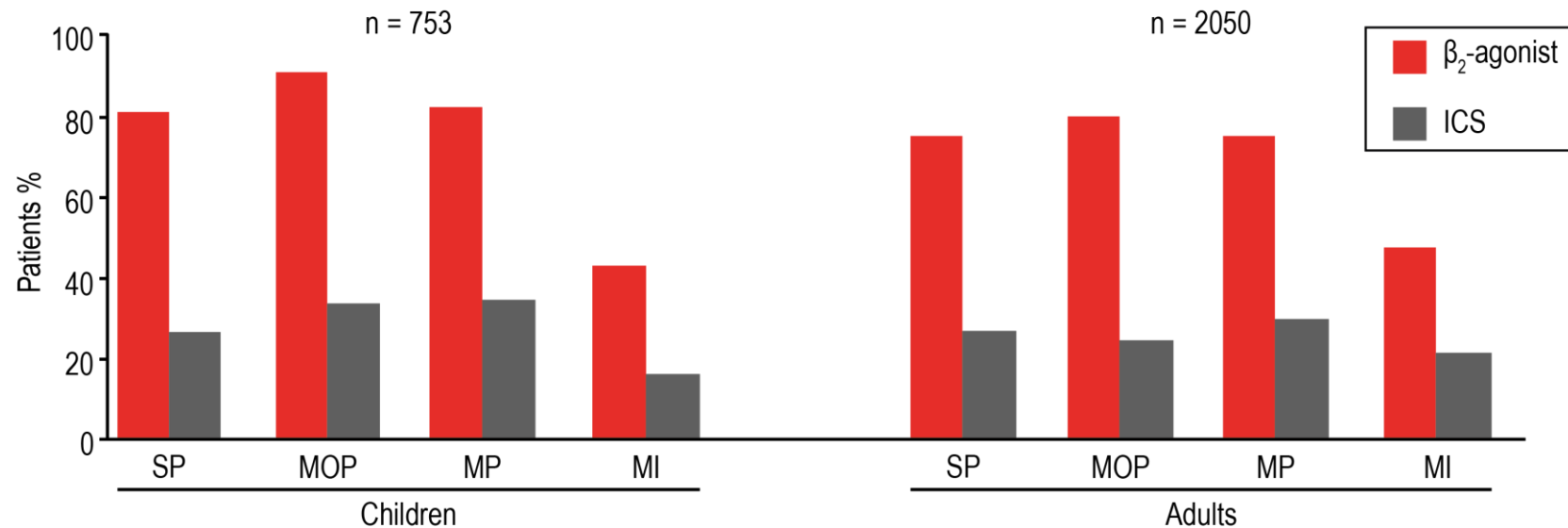
**Obat Pelega** (obat dengan kerja cepat), digunakan untuk melegakan saluran napas ketika gejala terjadi

**Obat Pengontrol** (mengendalikan asma), digunakan untuk melindungi paru-paru dan mencegah munculnya serangan asma

Di INDONESIA, 2.4% penduduk terdiagnosa ASMA<sup>3</sup> (>6 juta orang)

# AKAN TETAPI, REAL-WORLD STUDY MENUNJUKKAN PASIEN LEBIH BANYAK MENGGUNAKAN SABA DARIPADA ICS

Dalam 4 minggu terakhir sebelum penelitian, lebih banyak pasien yang menggunakan  $\beta_2$ -agonist (63%) dibanding ICS (23%)



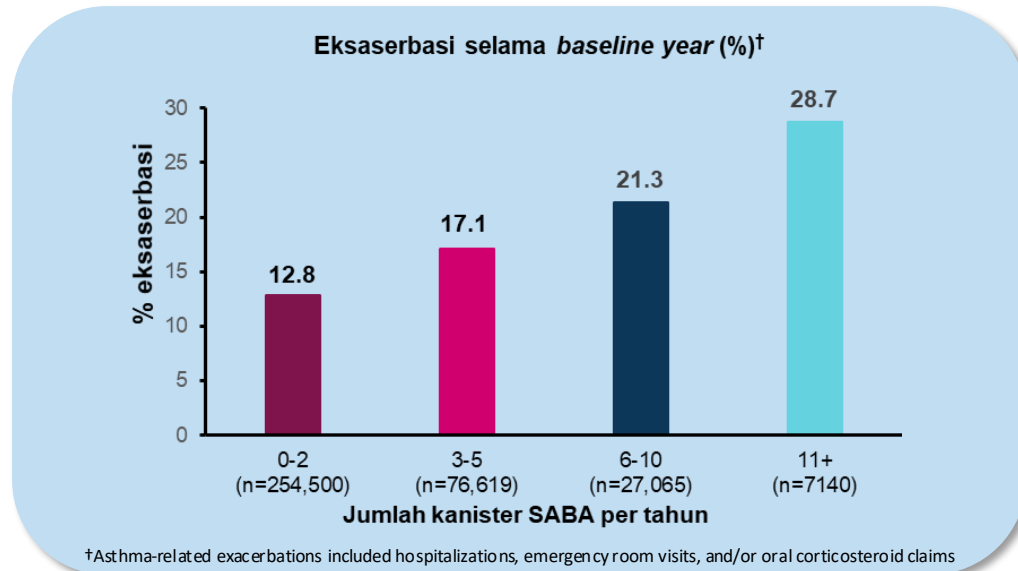
“Ketika gejala memburuk, sebagian besar pasien meningkatkan penggunaan SABA, daripada menggunakan obat pengontrol”<sup>2</sup>

**LEAD to SABA OVERUSE**

ICS, inhaled corticosteroid; MI, mild intermittent; MP, mild persistent; MOP, moderate persistent; SABA, short-acting  $\beta_2$ -agonist; SP, severe persistent. The AIRE survey was conducted in 1999. Of the 73,880 households screened, one or more current asthma patients were identified in 3,488 households. Full interviews were completed by 2,803 (80.4%) respondents.

# Over-Reliance (ketergantungan) terhadap SABA

- Adalah perilaku sangat bergantung pada SABA untuk meredakan gejala<sup>1,2</sup>
- Seringkali diikuti dengan kepatuhan yang rendah terhadap pengobatan harian (pengontrol)<sup>1</sup>
- Dikaitkan dengan peningkatan risiko eksaserbasi dan penurunan fungsi paru<sup>2,3</sup>



≥ 3 **canister/tahun** → meningkatkan risiko terjadinya eksaserbasi berat<sup>3</sup>

≥ 12 **canister/tahun** → meningkatkan risiko terjadinya kematian akibat asma<sup>3</sup>

- Reguler atau overuse SABA menyebabkan **down-regulation** reseptor-beta dan **penurunan respon bronkodilator**, sehingga membuat jumlah penggunaan SABA semakin **banyak**<sup>4</sup>. Juga meningkatkan inflamasi eosinofilik pada jalan nafas<sup>5</sup>.
- SABA Inhaler sudah menjadi lini pertama terapi asma selama 50 tahun
  - **Memulai terapi dengan SABA akan melatih pasien untuk menganggap bahwa SABA adalah pengobatan utama untuk asma mereka**<sup>3</sup>

# PERUBAHAN MENDASAR DARI GINA 2019



EDITORIAL  
GINA 2019

## GINA 2019: a fundamental change in asthma management

Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents

Helen K. Reddel<sup>1</sup>, J. Mark FitzGerald<sup>2</sup>, Eric D. Bateman<sup>3</sup>, Leonard B. Bacharier<sup>4</sup>, Allan Becker<sup>5</sup>, Guy Brusselle<sup>6</sup>, Roland Buhl<sup>7</sup>, Alvaro A. Cruz<sup>8</sup>, Louise Fleming<sup>9</sup>, Hiromasa Inoue<sup>10</sup>, Fanny Wai-san Ko<sup>11</sup>, Jerry A. Krishnan<sup>12</sup>, Mark L. Levy<sup>13</sup>, Jiangtao Lin<sup>14</sup>, Søren E. Pedersen<sup>15</sup>, Aziz Sheikh<sup>16</sup>, Arzu Yorgancioglu<sup>17</sup> and Louis-Philippe Boulet<sup>18</sup>



@ERSpublications

GINA no longer recommends treating adults/adolescents with asthma with short-acting bronchodilators alone. Instead, they should receive symptom-driven (in mild asthma) or a daily corticosteroid-containing inhaler, to reduce risk of severe exacerbations. <http://bit.ly/310LLzE>

Cite this article as: Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, *et al.* GINA 2019: a fundamental change in asthma management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01046-2019>].

Untuk keamanan, GINA tidak lagi merekomendasikan terapi SABA tunggal

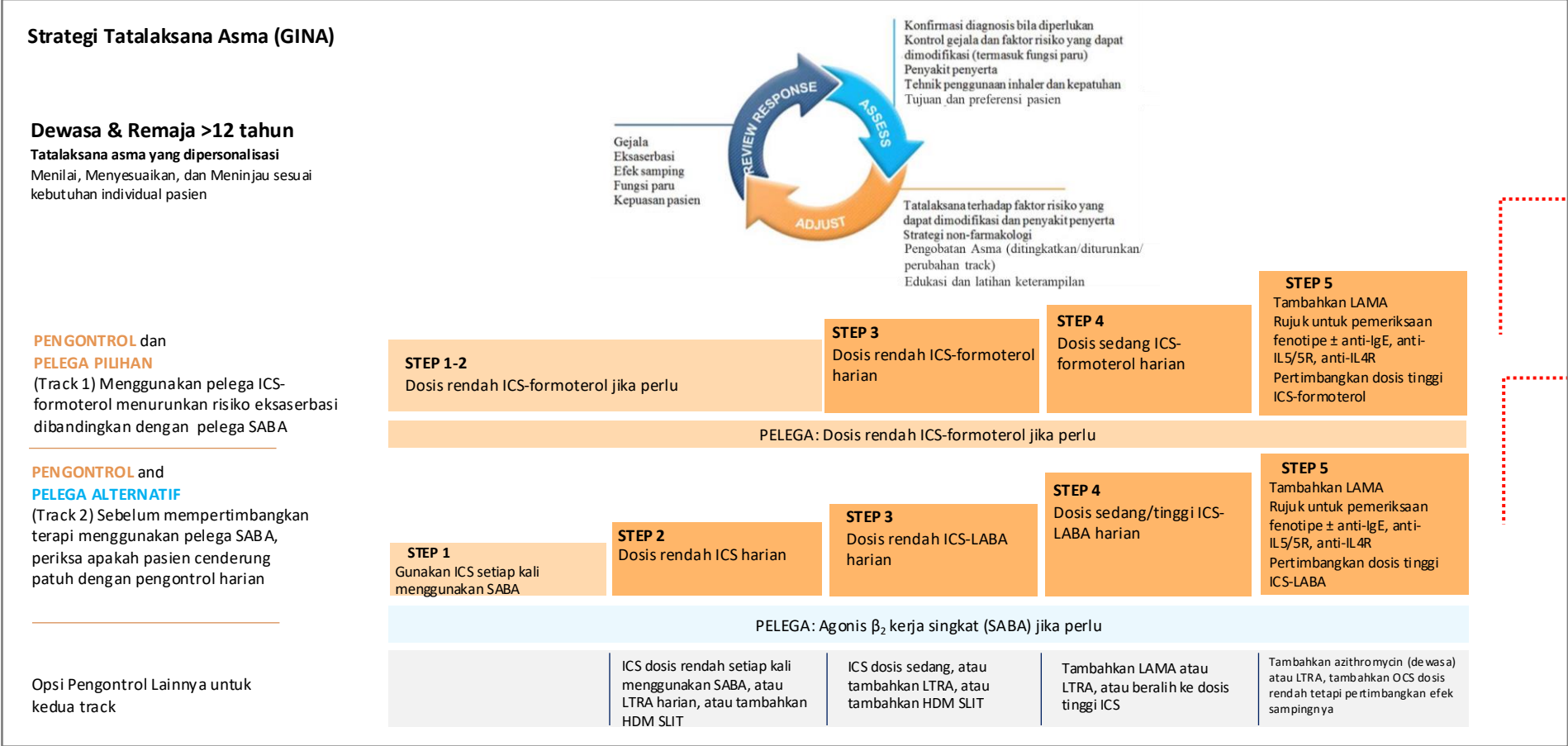
GINA merekomendasikan semua pasien asma remaja & dewasa SEHARUSNYA mendapatkan terapi yang mengandung ICS (pengontrol)

ICS dapat diberikan melalui terapi harian atau pada asma ringan melalui dosis rendah ICS-formoterol jika perlu



# PERUBAHAN PENTING DALAM TATALAKSANA ASMA

UNTUK KEAMANAN, TERAPI DENGAN SABA TUNGGAL TIDAK LAGI DIREKOMENDASIKAN  
PELEGA ANTI-INFLAMASI ADALAH PELEGA PILIHAN YANG DIREKOMENDASIKAN



## TRACK 1 PILIHAN UTAMA

Terapi Pilihan yaitu dosis rendah ICS-formoterol sebagai pelega

## TRACK 2 ALTERNATIF

Apabila track 1 tidak memungkinkan atau tidak dipilih pada pasien tanpa eksaserbasi dengan terapi saat ini, maka SABA sebagai pelega bisa digunakan sebagai alternatif terapi. Sebelumnya periksa apakah pasien patuh dengan pengontrol harian

Pilih salah satu contoh kasus dibawah ini:

Studi Kasus 1

Studi Kasus 2

Studi Kasus 3

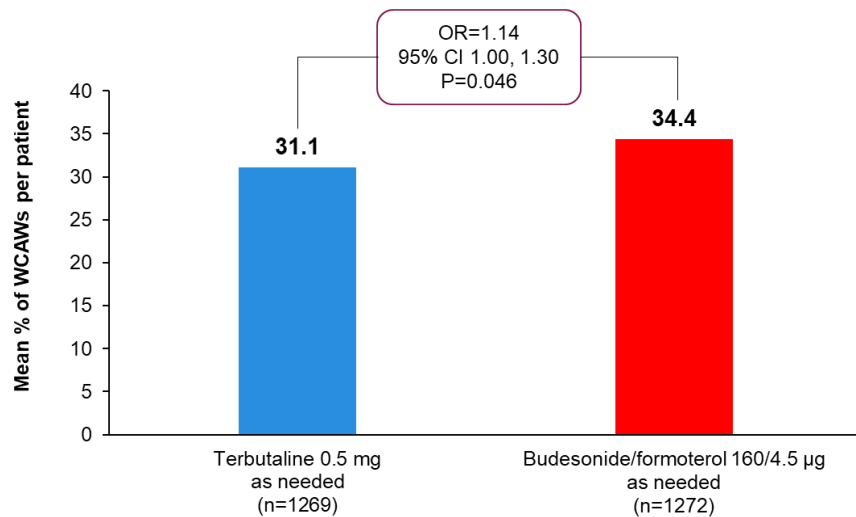
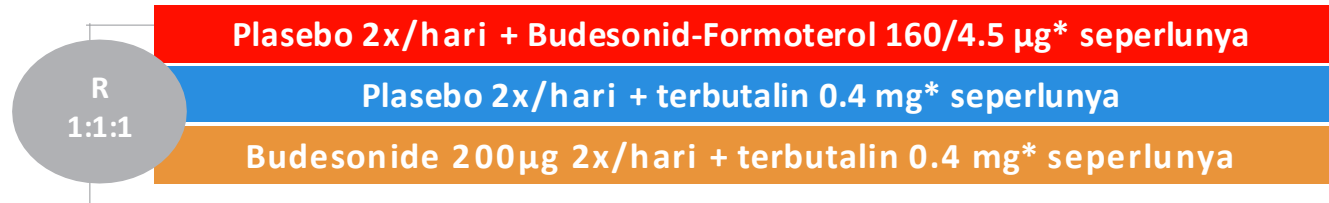
ICS-formoterol adalah PELEGA PILIHAN pada asma ringan, sedang, maupun berat

HDM: Tungau debu rumah; ICS: Kortikosteroid inhalasi; LABA: agonis  $\beta_2$  kerja panjang; LAMA: Antagonis muskarinik kerja panjang; LTRA: antagonis reseptor leukotriene; OCS: kortikosteroid oral; SABA: agonis  $\beta_2$  kerja singkat; SLIT: imunoterapi sublingual.

# STUDI Terbaru yang Mendasari Perubahan Tatalaksana Asma

## SYGMA 1

- ▶ Lebih dari 3,800 pasien asma ringan
- ▶ 52-minggu, buta-ganda, randomisasi, multisenter
- ▶ Catatan elektronik harian untuk memastikan kepatuhan



↑ 14%

Meningkatkan peluang memiliki minggu2 asma terkontrol dengan baik (WCAW) dibanding terbutalin

↓ 64%

Menurunkan eksaserbasi berat dibanding terbutaline<sup>†</sup>

• Angka eksaserbasi tahunan: 0.07 dan 0.20, berurutan

↓ 83%

Menurunkan rata-rata ICS harian dibanding budesonid harian (median). Dosis pada kelompok bud-form (57 µg) dan dosis pada kelompok budesonide (340 µg).

Note: WCAW achieved when two or more of the following criteria are fulfilled: no more than 2 days with a daily asthma symptom score >1; no more than 2 days of as-needed medication use, up to a maximum of four occasions per week (multiple occasions per day are regarded as separate occasions); morning PEF ≥80% predicted every day. Both of the following criteria must also be fulfilled: no nighttime awakenings due to asthma; no additional inhaled and/or systemic corticosteroid treatment due to asthma<sup>2</sup>

SYGMA = Symbicort given as needed in mild asthma; WCAW = well-controlled asthma weeks.

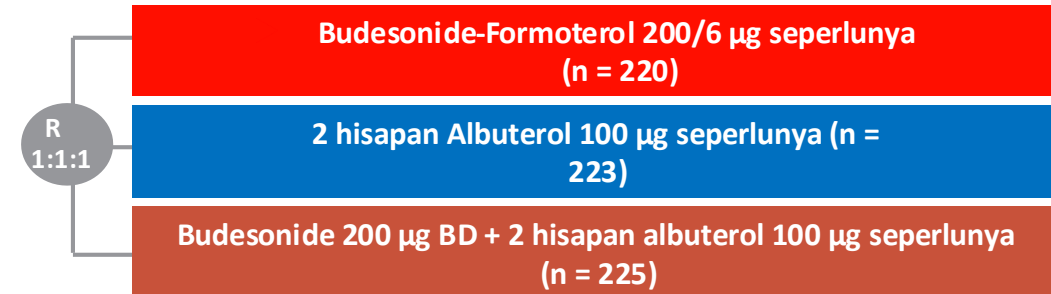
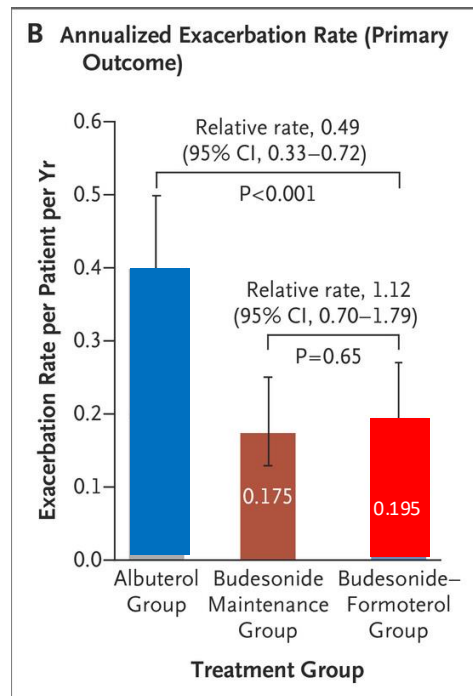
\*Delivered dose. <sup>†</sup>Severe exacerbation was defined as worsening asthma leading to systemic glucocorticoid treatment for ≥3 days, hospitalisation or emergency room visit leading to systemic glucocorticoid treatment; moderate–severe exacerbation was defined as including worsening asthma requiring addition of twice-daily inhaled budesonide 200 µg to avoid progression to a severe exacerbation

# Bagaimana Peranan Budesonide/Formoterol Untuk Pasien Asma Ringan Dalam Setting Dunia Nyata?

## NOVEL START

studi pragmatik, open-label yang didesain untuk merefleksikan kondisi praktek sehari-hari

- ▶ 675 pasien asma dewasa yang sebelumnya diterapi dengan SABA seperlunya
- ▶ 52 minggu, open-label, randomised, multicenter, controlled trial



↓ 51%

### Menurunkan angka eksaserbasi tahunan vs SABA

Angka eksaserbasi absolut per pasien/tahun: 0.195 vs. 0.400;  
RR 0.49; 95% CI 0.33 - 0.72; P<0.001

↓ 60%

### Menurunkan risiko eksaserbasi berat vs SABA

Kejadian eksaserbasi berat = Bud/For: 9 vs albuterol 23;  
RR, 0.40; 95% CI 0.18 to 0.86

↓ 52%

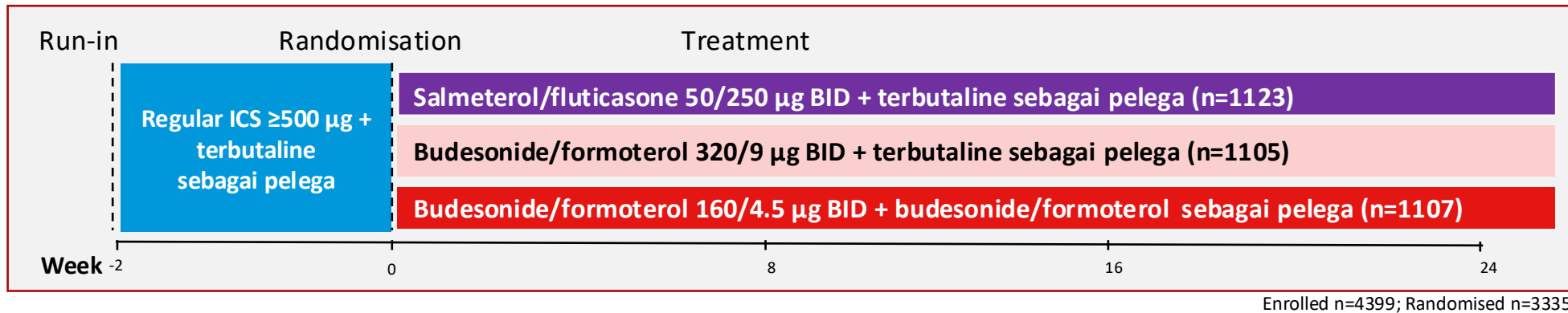
### Dosis ICS harian lebih rendah vs ICS + SABA

222±113 pada kelompok budesonide vs  
107±109 pada kelompok Bud/For seperlunya

1 hisapan . . . ➔ Digunakan setiap . . . ➔ 3 hari

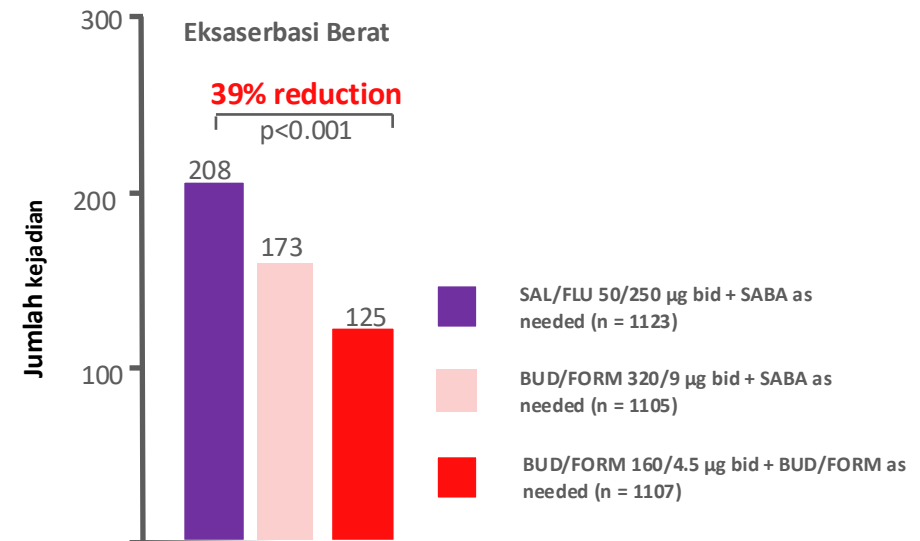
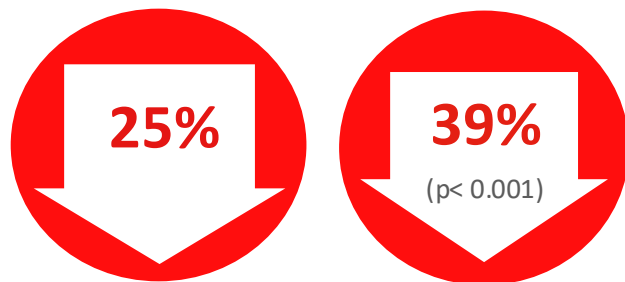
Nilai median: 0.37 hisapan/hari (0.15-0.73)

# Budesonide/formoterol pelega dengan pengontrol **menurunkan risiko eksaserbasi** dengan dosis ICS yang lebih rendah (COMPASS STUDY)



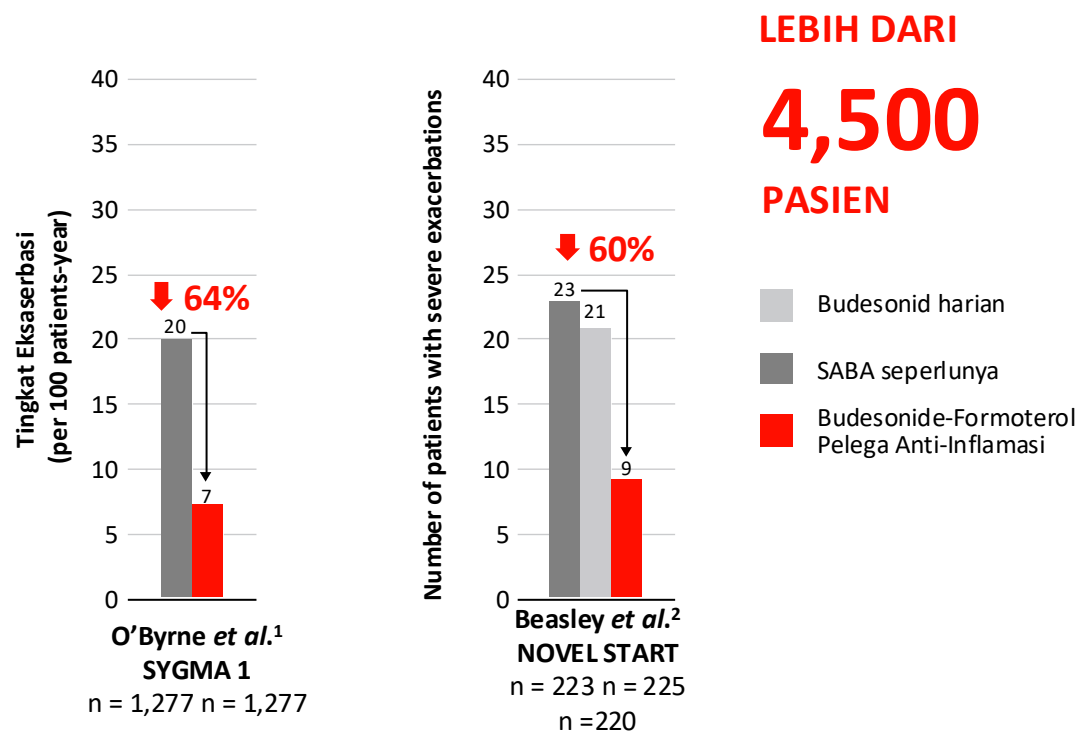
Penelitian acak, buta-ganda selama 6 bulan terhadap 3335 pasien asma  $\geq 12$  tahun, diagnosa asma  $\geq 6$  bulan, ICS  $\geq 3$  bulan,  $\text{FEV}_1 \geq 50\%$  prediksi,  $\geq 1$  eksaserbasi asma dalam 1-12 bulan sebelumnya

Dengan **dosis ICS harian 25% lebih rendah** budesonide/formoterol sebagai pelega dengan pengontrol, **menurunkan eksaserbasi berat lebih baik 39%** vs salmeterol/fluticasone

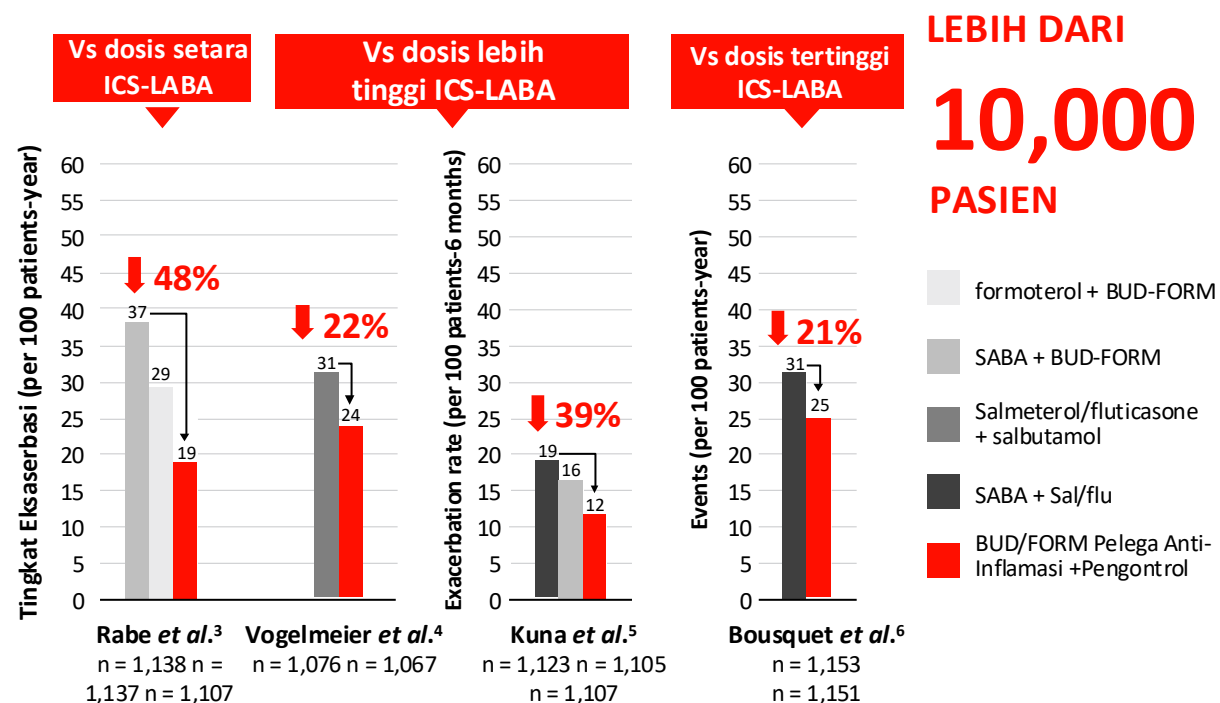


# BUDESONIDE-FORMOTEROL PELEGA ANTI-INFLAMASI LEBIH EFEKTIF DALAM MENURUNKAN RISIKO EKSASERBASI VS SABA (+/- PENGONTROL); PADA ASMA RINGAN, SEDANG, MAUPUN BERAT

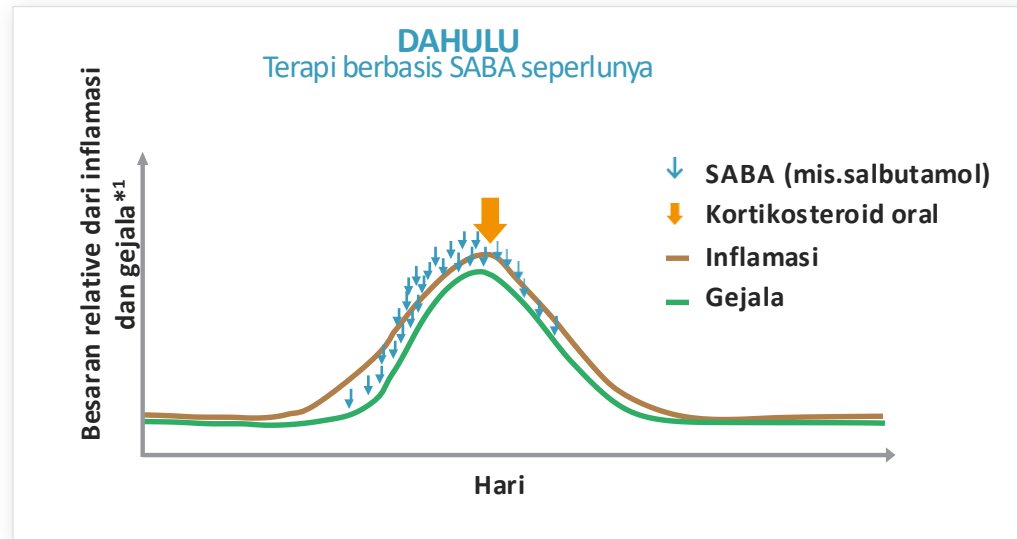
Pada asma ringan,  
Budesonide-Formoterol Pelega Anti-Inflamasi  
menurunkan eksaserbasi berat 60-64% VS SABA<sup>1,2</sup>



Pada asma sedang-berat,  
Budesonide-Formoterol Pelega Anti-Inflamasi (+ Pengontrol)  
menurunkan eksaserbasi berat 21 sampai 48% vs ICS-LABA lain<sup>3-6</sup>;  
dengan dosis ICS lebih rendah 25%<sup>5</sup>



# KONSEP PELEGA ANTI-INFLAMASI

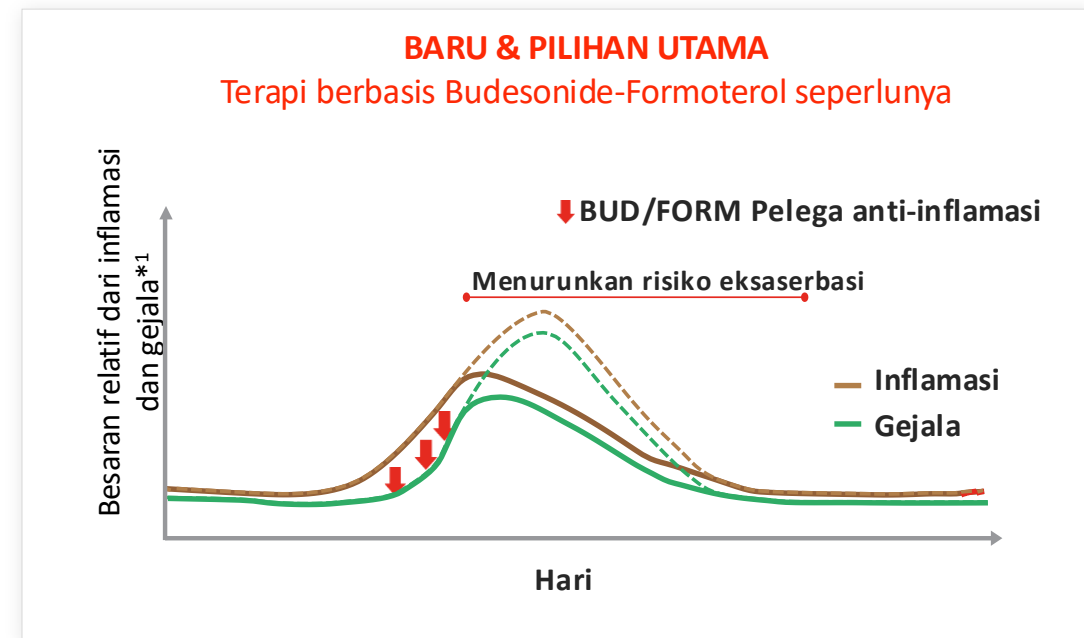


Penggunaan SABA berlebih berisiko bagi pasien:

- ▶ Asma adalah penyakit **inflamasi** kronis, Dengan intensitas yang berubah-ubah<sup>1</sup>
- ▶ Ketika gejala memburuk, pasien bergantung pada SABA untuk meredakan gejala dengan cepat<sup>1</sup>
- ▶ SABA **tidak mengatasi inflamasi**<sup>1</sup>

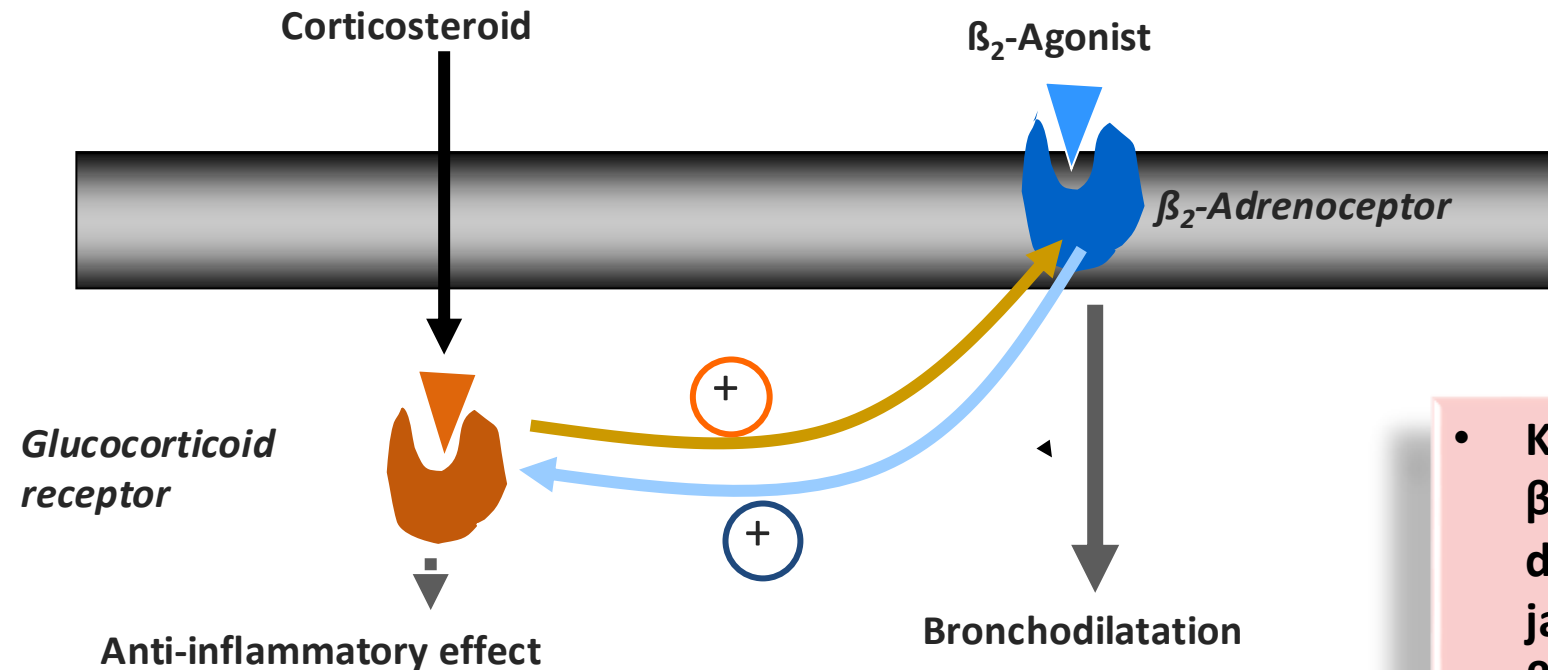
**≥3 canister SABA/tahun dikaitkan dengan peningkatan risiko eksaserbasi dan kematian<sup>2</sup>**

**SETIAP HISAPAN** yang digunakan pasien untuk mengatasi perburukan gejala **JUGA** mengatasi inflamasi yang mendasari asma, sehingga **MELINDUNGI** pasien dari risiko eksaserbasi<sup>3</sup>



\* Usulan hipotesa dari mekanisme a) Pelega SABA dan b) Budesonide-formoterol seperlunya sebagai Pelega Anti-Inflamasi selama perburukan gejala asma yang terjadi sebelum eksaserbasi. Efek formoterol cenderung lebih kompleks dan tidak disajikan dalam grafik. SABA hanya meredakan gejala tetapi tidak mengatasi inflamasi. Pelega dengan Anti-Inflamasi meredakan gejala dan mengatasi inflamasi. Garis putus-putus menunjukkan perburukan asma pada pasien yang menggunakan pelega SABA

# MENGAPA MENGGUNAKAN KOMBINASI ICS DENGAN LABA



- Kortikosteroid meningkatkan ekspresi  $\beta_2$ -receptor dan mencegah terjadinya down-regulation akibat pemakaian jangka panjang  $\beta_2$ -agonis
- $\beta_2$ -agonis dapat meningkatkan efek anti-inflamasi dari kortikosteroid

- Efek kortikosteroid terhadap  $\beta_2$ -agonist reseptor
- Efek  $\beta_2$ -agonist terhadap kortikosteroid

# MENGAPA PELEGA ANTI-INFLAMASI BERMANFAAT BAGI PASIEN?

## 1. Bekerja SECEPAT SABA

Hanya Formoterol yang TERBUKTI  
meredakan gejala SECEPAT & SEEFEKTIF  
SABA<sup>1-2</sup>



**Menyesuaikan Kebiasaan  
Alamiah Pasien untuk  
mendapat efek LEGA<sup>3,4</sup>**

- ▶ “Ketika gejala memburuk, sebagian besar pasien menggunakan pelega”<sup>4</sup>
- ▶ Dengan Budesonide-Formoterol, pasien mendapatkan efek lega dengan cepat & meredakan inflamasi yang muncul<sup>3</sup>

## 2. LEBIH EFEKTIF Dalam Menurunkan Eksaserbasi dibanding kan SABA tunggal<sup>4</sup> & Dosis lebih tinggi ICS-LABA harian<sup>5-8</sup>

## 3. Dalam 1 INHALER

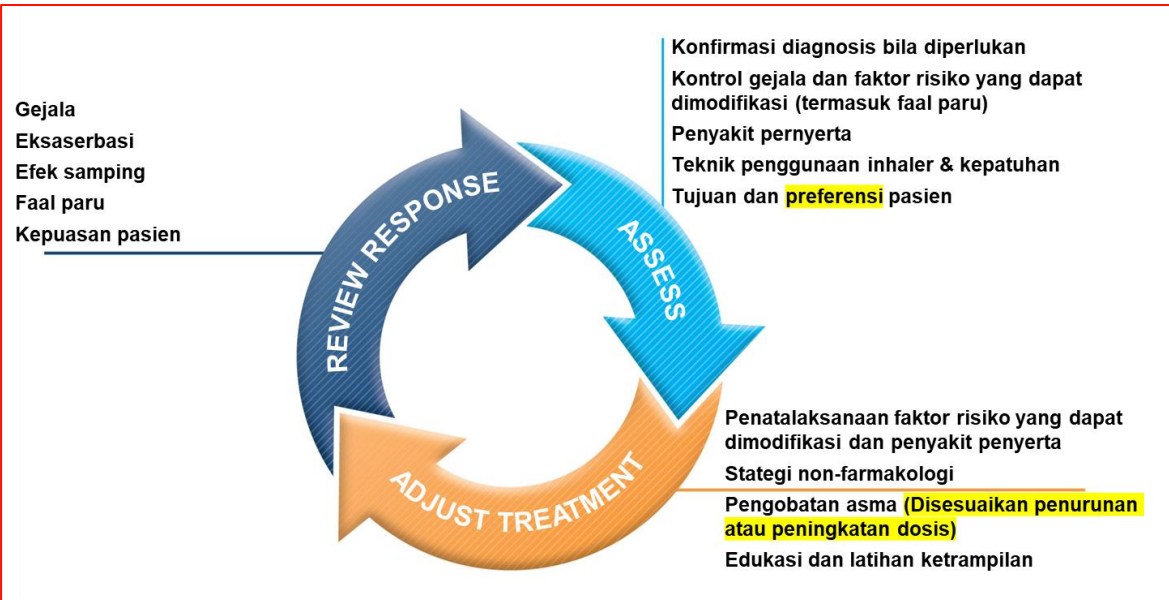
Berfungsi sebagai PELEGA maupun PENGONTROL

\* Efek bronkodilator tergantung pada dosis, dengan onset antara 1-3 menit (pada menit ke 3 sejak pemberian obat, tidak ada perbedaan nilai FEV<sub>1</sub> antara Symbicort & Salbutamol)



# GINA 2021

## PERSONALISASI TERAPI



### Dosis Harian Budesonide untuk Dewasa & Remaja 12 tahun keatas

**Low**  
100-200 mcg

**Medium**  
>400-800 mcg

**High**  
>800 mcg

## Menilai Tingkat Kontrol Gejala Asma

Dalam **4 minggu terakhir**, pasien mengalami:

- Gejala asma di siang hari > 2x /minggu ☐ Ya ☐ Tidak
- Apakah pernah terbangun malam hari karena asma? ☐ Ya ☐ Tidak
- Apakah pelega SABA\* dibutuhkan untuk gejala >2x/minggu ☐ Ya ☐ Tidak
- Apakah ada pembatasan aktivitas karena asma? ☐ Ya ☐ Tidak

\* Berdasarkan SABA pelega (tidak termasuk pelega ICS-formoterol jika perlu); tidak termasuk pelega yang digunakan sebelum olahraga

**Terkontrol  
Baik**

**Semua  
Tidak**

**Terkontrol  
Sebagian**

**1-2 Ya**

**Tidak  
terkontrol**

**3-4 Ya**

**Rendahnya kepatuhan penggunaan terapi antiinflamasi akan meningkatkan terjadinya resiko asma eksaserbasi**

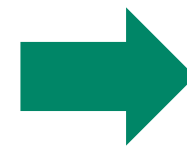
**Asma Stabil**

**Asma Akut/  
Eksaserbasi**

# Asma Eksaserbasi

**Asma eksaserbasi** adalah episode peningkatan progresif dari sesak napas, batuk, mengi, atau dada terasa berat dan penurunan fungsi paru yang progresif.<sup>1</sup>

Pada asma eksaserbasi terjadi **bronkokonstriksi, vasodilatasi**, eksudasi plasma dan hipersekresi mukus<sup>2</sup>



**Inflamasi** dan hiperresponsivitas bronkial mendasari gejala asma dan eksaserbasi<sup>3</sup>

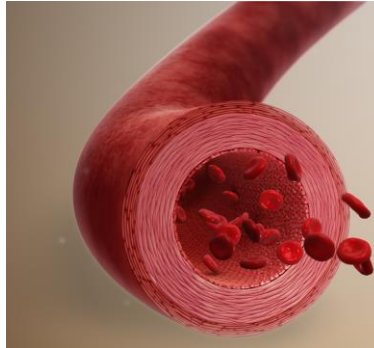
# Patofisiologi Asma Akut (Serangan Asma)

Mengapa vasodilatasi menjadi hal yang penting untuk diperhatikan?



Designed by freepik

Pembuluh darah normal



Pembuluh darah yang mengalami Vasodilatasi



Vasodilatasi akan meningkatkan ketebalan lapisan mukosa saluran napas



mempersempit jalan napas dan meningkatkan kekakuan dinding saluran pernapasan

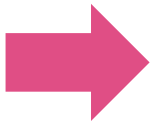
# Penanganan Asma Eksaserbasi Seseberapa Mungkin Sangat Penting Untuk Menekan Resiko Hospitalisasi

- ✓ Mortalitas pada pasien asma eksaserbasi yang dirawat berjumlah 30% dari total kematian pada pasien asma <sup>1</sup>.
- ✓ Kejadian eksaserbasi dan kebutuhan hospitalisasi meningkatkan paparan pasien terhadap lingkungan rumah sakit sehingga meningkatkan risiko infeksi COVID-19 <sup>2</sup>
- ✓ Hospitalisasi di Rumah sakit meningkatkan biaya terapi

# Terapi Eksaserbasi Asma Dewasa berdasarkan Pedoman Asma PDPI 2021

## Asma Eksaserbasi (serangan)

Klasifikasi



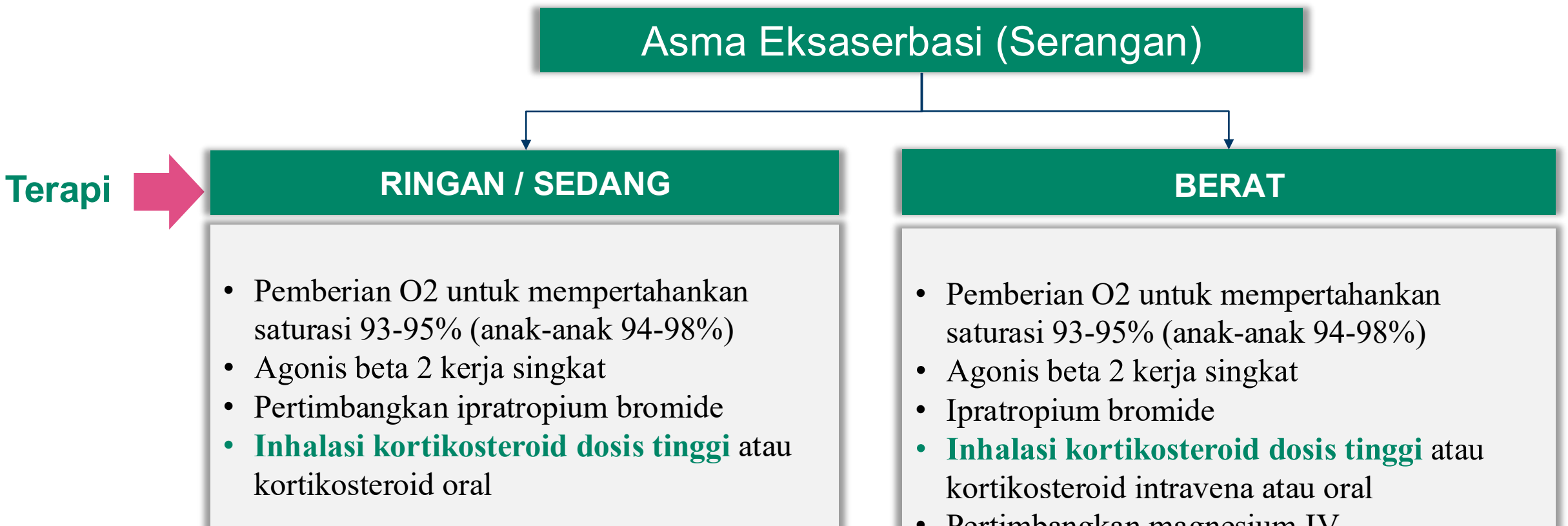
### RINGAN / SEDANG

- Bicara dalam frase
- Memilih duduk dari pada terlentang
- Tidak agitasi
- Frekuensi napas meningkat
- Tidak menggunakan otot bantu napas
- Frekuensi nadi 100-120 x/menit
- Saturasi O<sub>2</sub> 90-95% (udara ruangan)
- APE > 50% dari nilai prediksi / terbaik

### BERAT

- Bicara kata per kata
- Memilih membungkuk ke depan
- Agitasi
- Frekuensi napas > 30 kali / menit
- Menggunakan otot bantu napas
- Frekuensi nadi > 120 x/menit
- Saturasi O<sub>2</sub> < 90% (udara ruangan)
- APE ≤ 50% dari nilai prediksi / terbaik

# Terapi Eksaserbasi Asma Dewasa berdasarkan Pedoman Asma PDPI 2021

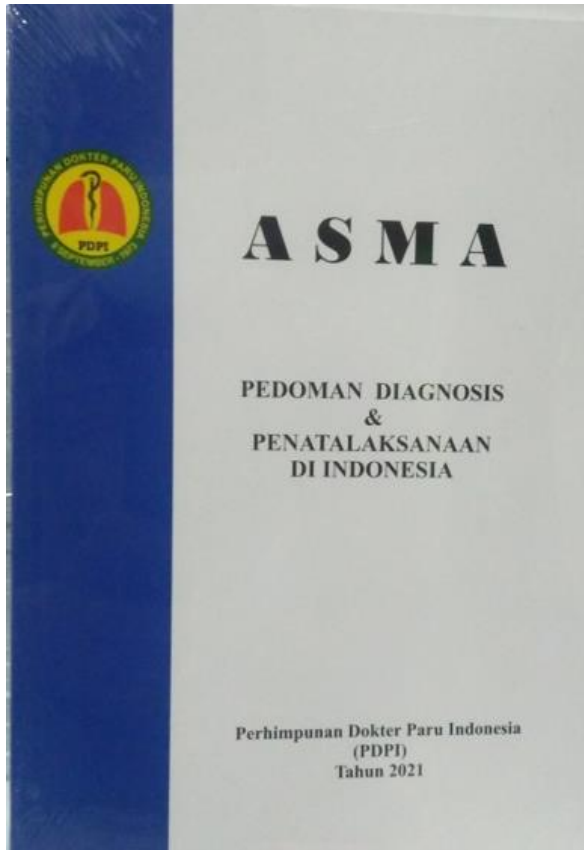


Pada pasien yang tidak mendapatkan kortikosteroid sistemik, pemberian **ICS dosis tinggi** dalam satu jam pertama saat eksaserbasi **mengurangi risiko rawat inap**.



# PEDOMAN PENATALAKSANAAN ASMA PDPI 2021

SABA + high dose ICS merupakan *first line treatment* dalam semua tingkat keparahan asma eksaserbasi



**BUKU PEDOMAN ASMA**  
PDPI Page 100

| Tingkat Keparahan Asma Eksaserbasi | Phase                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                               |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | UGD                                                                                                                                                                                                                          | Rawat Inap                                                                                                                    |
| Ringan – Sedang                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>High dose ICS sebagai <i>first line treatment</i></li> <li>Dosis: 3 X 1 mg dalam satu jam pertama dikombinasikan dengan SABA</li> <li>Alternatif: Sistemik Kortikosteroid</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Melanjutkan terapi dengan high dose ICS</li> </ul> <p>Dosis :<br/>1-2 mg 2X / hari</p> |
| Berat                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>High dose ICS sebagai <i>first line treatment</i></li> <li>Dosis : 3 X 1 mg dalam satu jam pertama dikombinasikan dengan SABA</li> <li>Alternatif: Sistemik Kortikosteroid</li> </ul> |                                                                                                                               |

# Kortikosteroid Inhalasi (ICS) Dosis Tinggi Memiliki Onset Kerja Cepat vs. Kortikosteroid Sistemik



Kortikosteroid Sistemik  
(Oral atau injeksi)



ICS Dosis tinggi

Mekanisme Kerja

Bekerja melalui mekanisme genomik sebagai anti inflamasi <sup>1</sup>

Bekerja Melalui 2 mekanisme <sup>2</sup>:

- Genomik sebagai antiinflamasi
- **Non-genomik** sebagai Vasokonstriktor

Onset Kerja

**Onset lambat**  
**>4 jam** <sup>1</sup>

Onset Cepat  
**Detik – menit** melalui mekanisme non-genomik <sup>2</sup>

## Pemberian ICS Dosis Tinggi pada saat serangan asma memberikan efek cepat sehingga menurunkan risiko hospitalisasi

- Meta Analisis 17 *randomize control trial*
- Total 1.133 pasien asma eksaserbasi sedang – berat di UGD (447 dewasa dan 663 anak)
- Membandingkan pasien yang diberi ICS dosis tinggi vs. Plasebo, ICS dosis tinggi vs. SCS, ICS dosis tinggi +SCS vs SCS
- ICS yang digunakan adalah Budesonide, beclomethasone, dexamethasone, flunisolide, fluticasone, triamcinalon

**Pada 1-2 Jam**



**Skor Gejala Asma signifikan**

*vs Plasebo dan kortikosteroid sistemik*

**Pada 2-3 Jam**



**4.7 X**  
**pasien yang dipulangkan**

*vs Plasebo dan kortikosteroid sistemik*



**70%**  
**Tingkat hospitalisasi**

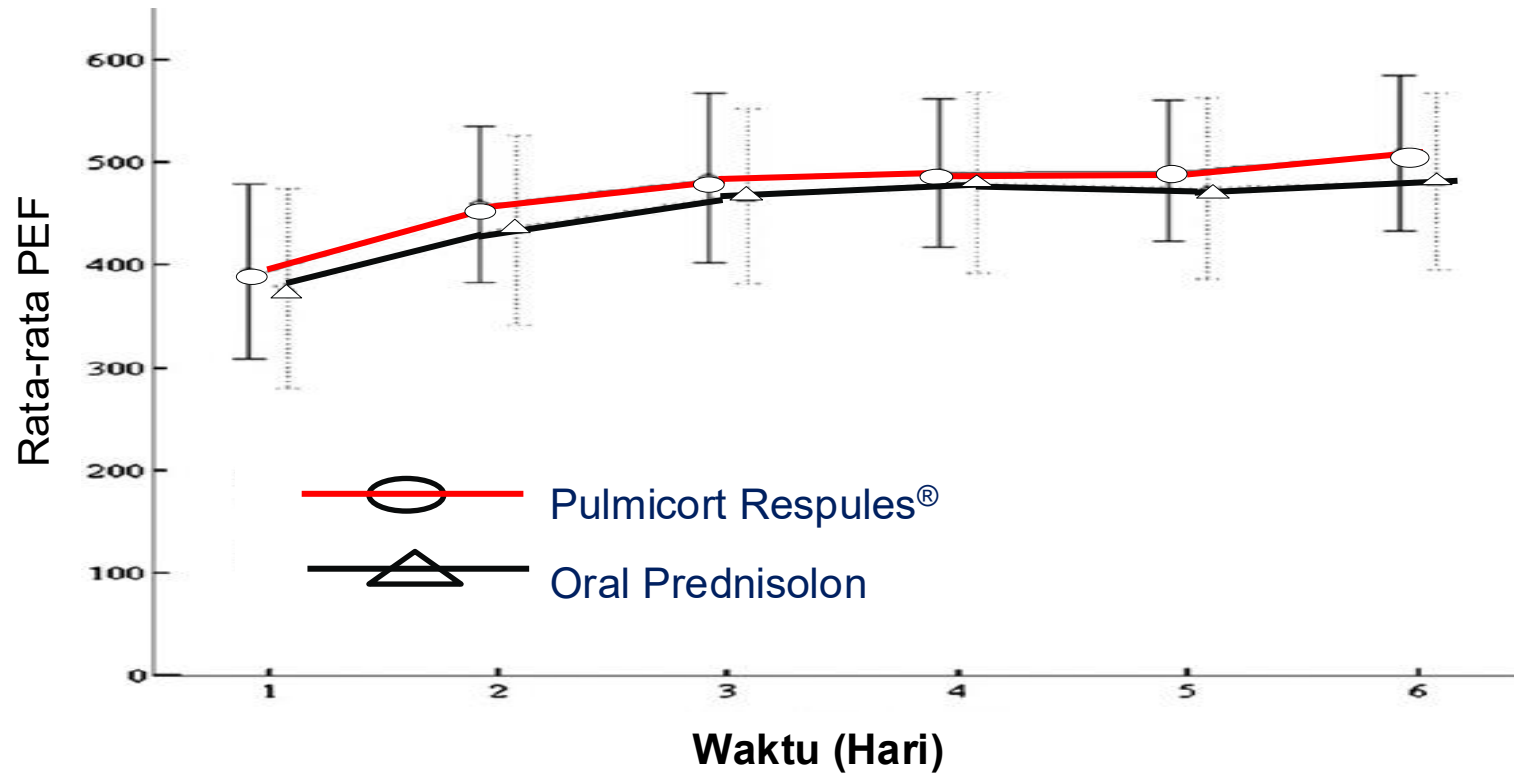
*Vs. Plasebo*



## Serangan Asma dengan Strategi 1-2-4

1-2 mg Pulmicort® setiap nebulisasi, dosis  
maksimal 4 mg per hari

## Pemberian Pulmicort® respules 4 mg/hari selama 5 hari setelah eksaserbasi memiliki efektivitas yang setara dengan kortikosteroid sistemik

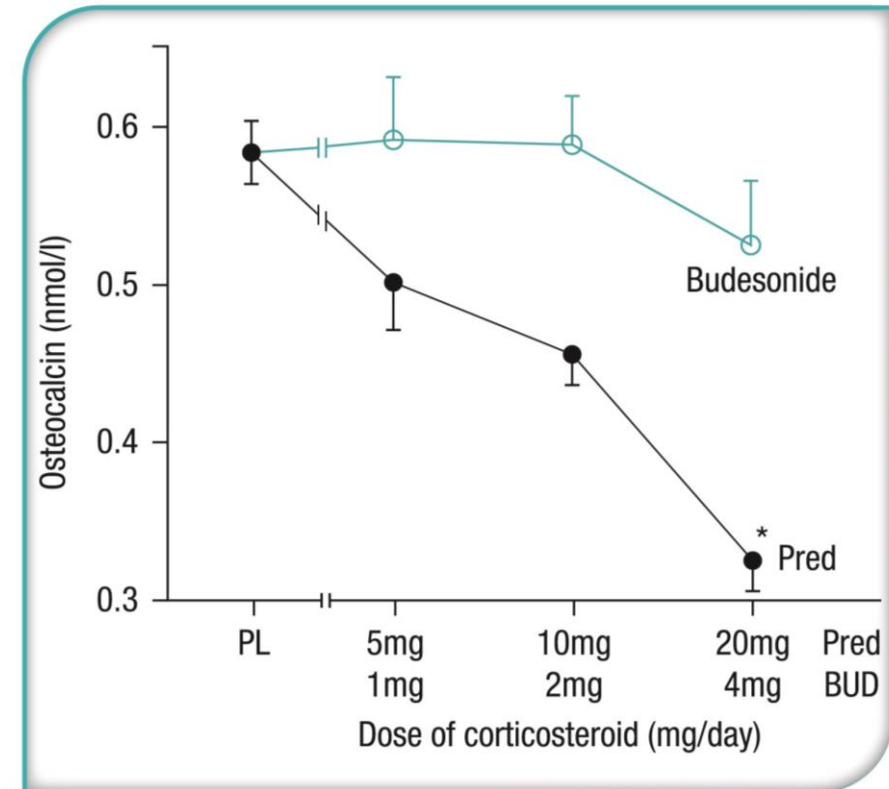
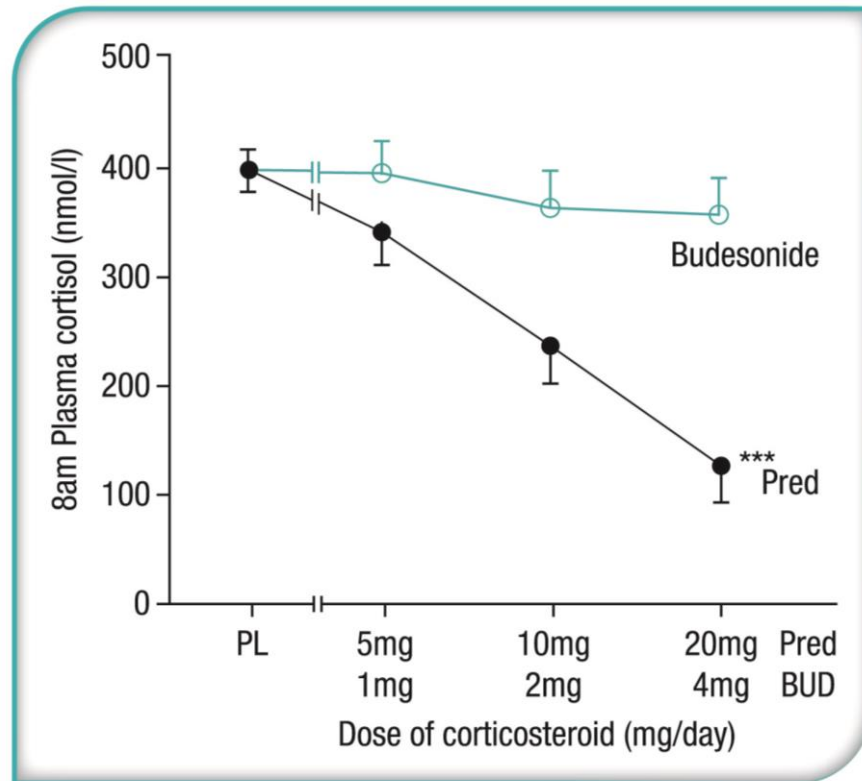


Retrospektif studi menilai respons 28 pasien yang di rawat inap dengan asma eksaserbasi ringan hingga berat.

Semua pasien tidak menggunakan steroid minimal 1 tahun. 13 pasien menerima budesonide (2x2 mg bid) dan 13 pasien menerima oral prednisolone ( 2x15 mg bid).

PEV, FEV1 dan skor gejala asma di dokumentasikan setiap hari. Kedua kelompok mendapatkan fenoterol sesuai keperluan

# Efek Samping Pemberian Kortikosteroid Sistemik Menjadi Pertimbangan Penggunaan Pulmicort® Respules®



Pemberian **Pulmicort®** respules hingga 4 mg/hari, **tidak menurunkan kadar serum kortisol dan osteokalsin secara signifikan**, berbeda dengan pemberian kortikosteroid sistemik.

*Study double-blind, double-dummy, placebo-controlled, randomized crossover.* 12 pasien asma membandingkan plasebo, budesonide dosis rendah, sedang dan tinggi diberikan 2 kali per hari (1 mg, 2mg, dan 4 mg/hari), dan oral prednisolon dosis rendah, sedang dan tinggi diberikan satu kali per hari (5, 10, dan 20 mg/ hari). Semua obat dan plasebo diberikan selama 4 hari pada tiap dosis disertai periode washout. Pengukuran dilakukan pukul 8 pagi setelah dosis terakhir pada tiap dosis dan diukur kadar kenaikan plasma kortisol, serum osteokalsin dan jumlah eosinofil di dalam darah..

## Pemberian ICS Dosis Tinggi

1. Onset kerja yang cepat pada pasien asma eksaserbasi
2. Secara signifikan memperbaiki gejala asma & menurunkan resiko hospitalisasi
3. Memiliki profil keamanan yg lebih baik dibandingkan kortikosteroid sistemik<sup>2</sup>

## Bagaimanakah Pemberian Terapi Nebulisasi pada masa pandemik?

# Terapi Nebulisasi di Rumah



## NICE Merekomendasikan untuk melanjutkan terapi nebulisasi di rumah pada pasien asma berat<sup>1</sup>

- Sampaikan kepada pasien, atau orang tua pasien atau *caregiver*, bahwa mereka dapat melanjutkan menggunakan nebulizer mereka. Hal ini disebabkan aerosol berasal dari cairan dari nebulizer (nebulizer chamber) dan tidak akan membawa partikel virus dari pasien. Temukan informasi lebih lanjut dari <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control>

## Jika pasien COVID-19 atau suspek COVID-19 menggunakan nebulizer di rumah<sup>2</sup> :

- Virus dapat bertahan dalam ‘droplets’ di udara selama 1-2 jam.
- Nebulisasi albuterol harus berada di lokasi yang meminimalkan paparan terhadap anggota rumah tangga yang tidak terinfeksi.
- Lokasi dapat mencakup di luar di teras/teras/ garasi, di mana udara tidak disirkulasikan kembali ke rumah dan permukaan yang mungkin terpapar dapat lebih mudah dibersihkan (atau mungkin tidak perlu dibersihkan)



# Rekomendasi Terapi Nebulisasi di Rumah Sakit

## (Minnesota Department of Health, USA)

### Nebulizer dan Risiko Transmisi Infeksi

- Artikel review tahun **2012** mengenai Aerosol-generating prosedur menyimpulkan **tidak ada signifikansi risiko transmisi terhadap penggunaan nebulizer, menggunakan evidence dari penyebaran SARS.**
- Pada tahun **2004** studi menunjukkan hasil polymerase chain reaction (PCR) sampel udara sekitar pasien **SARS** yang mendapatkan terapi nebulisasi tidak menunjukkan adanya virus.
- Saat ini panduan UK pada pencegahan infeksi untuk COVID-19 **tidak memasukan nebulizer sebagai risiko transmisi yang potensial**, dikarenakan fakta bahwa **pengeluaran aerosol oleh alat berasal dari cairan obat dalam wadah nebulizer dan bukan dari tubuh pasien.**
- Berdasarkan data, administrasi nebulizer menunjukkan risiko infeksi yang lebih rendah dibandingkan dengan prosedur kesehatan yang menghasilkan aerosol lainnya, tetapi adanya virus dalam jarak dekat dari penggunaan aerosol masih memungkinkan.

## Pemberian terapi nebulisasi di rumah sakit pada pasien yang suspected atau terkonfirmasi COVID-19 (Minnesota Department of Health, USA)

- Tenaga kesehatan harus menggunakan facemask (dan juga pelindung mata, sarung tangan dan gaun) selama pemberian terapi.
- Tutup pintu (pada ruangan pasien) selama pemberian terapi nebulisasi
- Menjaga jarak aman (6 kaki/ 2 meter atau lebih) diluar pintu
- Pasien tidak perlu dikirim ke fasilitas kesehatan yang lebih tinggi untuk tujuan pemberian terapi nebulisasi
- Jika pasien dapat mentoleransi, ganti ke pMDI dengan dedicated spacer

# KESIMPULAN

1. GINA 2019-2021 mengubah paradigma dalam pengobatan asma, dengan menempatkan **ICS/formoterol** sebagai pelega utama, dan **menggeser SABA** sebagai pelega alternative pada asma ringan, sedang, berat<sup>1</sup>
2. Penggunaan **SABA berlebih ( $\geq 3$  canister/tahun)** meningkatkan risiko terjadinya eksaserbasi berat<sup>1</sup>
3. Pemilihan pelega menjadi poin penting dalam tatalaksana asma. Pasien dengan Budesonide-Formoterol Pelega Anti-Inflamasi:
  - Dengan **dosis ICS 83% lebih rendah**, terbukti **menurunkan eksaserbasi berat 64%<sup>3</sup>** vs SABA
  - Dengan **dosis ICS 25% lebih rendah**, terbukti **menurunkan eksaserbasi berat 39%** vs salmeterol/flutikason + SABA<sup>2</sup>
4. Konsep Pelega Anti-Inflamasi: **SETIAP HISAPAN** yang digunakan pasien untuk mengatasi perburukan gejala JUGA mengatasi inflamasi yang mendasari asma, sehingga **MELINDUNGI** pasien dari eksaserbasi<sup>3</sup>
5. ICS Dosis Tinggi telah **direkomendasikan** sebagai terapi pada semua tingkat keparahan asma eksaserbasi berdasarkan **Pedoman Asma PDPI 2021<sup>4</sup>**
6. Pada pasien asma eksaserbasi (saat serangan), pemberian **ICS dosis tinggi memiliki onset kerja yang cepat, efektivitas yang setara dengan kortikosteroid sistemik dengan efek samping yang minimal<sup>5,6,7</sup>**
7. NICE merekomendasikan untuk melanjutkan terapi nebulisasi di rumah pada pasien asma berat.<sup>8</sup>

**Pulmicort<sup>®</sup>**  
**budesonide**  
 *Respules Sterile<sup>®</sup>*



**PRESENTASI PRODUK**

# SYMBICORT® PELEGA ANTI-INFLAMASI MEMBERIKAN EFIKASI SAAT DIBUTUHKAN PASIEN

PELEGA ANTI-INFLAMASI  
PERTAMA

Bagi pasien asma ringan, sedang, maupun berat, SYMBICORT®:



**BEKERJA SECEPAT SABA**  
Untuk meredakan gejala,  
sebagai **PELEGA PILIHAN**\*1-3



**LEBIH EFEKTIF DALAM MENURUNKAN  
EKSASERBASI** dibandingkan:  
✓ SABA tunggal<sup>4</sup>  
✓ Dosis lebih tinggi ICS-LABA harian<sup>5-8</sup>



**1 INHALER**  
Berfungsi sebagai PELEGA  
maupun PENGONTROL



**Budesonide-formoterol direkomendasikan  
oleh GINA 2021<sup>1</sup>**

**\*Pada pasien sedang-berat, dosis rendah ICS-formoterol  
hanya untuk pasien yang diresepkan terapi pelega  
dengan pengontrol**

# SYMBICORT kini tersedia dalam bentuk Turbuhaler & Rapihaler, sebagai alternatif pilihan bagi pasien



## Sediaan Symbicort Turbuhaler<sup>1</sup>

- Symbicort 80/4.5 (60 dosis)
- Symbicort 160/4.5 (60 dosis)
- Symbicort 160/4.5 (120 dosis)



## Sediaan Symbicort Rapihaler (pMDI)<sup>2</sup>

- Symbicort 80/4.5 (120 dosis)
- Symbicort 160/4.5 (120 dosis)

Symbicort pMDI & DPI memiliki efek terapi yang setara dan ditoleransi dengan baik oleh pasien anak maupun dewasa<sup>3,4</sup>



# FORNAS 2021



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/6485/2021  
TENTANG  
FORMULARIUM NASIONAL

Berlaku mulai:  
**1 Januari 2022**

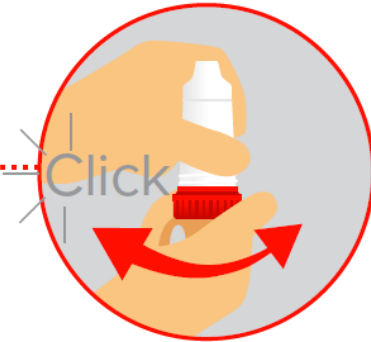
## Budesonide/formoterol

|                     | 80/4.5 mcg                                                                                                                                                        | 160/4.5 mcg                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Restriksi Pengguna  | Untuk <b>terapi rumatan</b> pada pasien <b>asma</b>                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                    |
|                     | Untuk <b>terapi pelega</b> pada <b>asma persisten ringan-berat</b>                                                                                                | Untuk <b>terapi pelega</b> pada <b>asma dari intermiten sampai persisten ringan-berat</b>                                                                                                                                          |
|                     | Tidak diindikasikan untuk bronkospasme akut.                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                    |
|                     |                                                                                                                                                                   | Untuk <b>terapi rumatan</b> pada pasien <b>PPOK</b>                                                                                                                                                                                |
| Fasilitas Kesehatan | Tk 2, Tk 3 & PRB                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Peresepan Maksimal  | <b>3-4 tabung/bulan, sbb:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Asma persisten ringan-sedang: 3 tbg/bulan</li><li>Asma persisten berat: 4 tbg/bulan</li></ul> | <b>1-4 tabung/bulan, sbb:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Asma intermiten: 1 tbg/bulan</li><li>Asma persisten ringan: 2 tbg/bulan</li><li>Asma persisten sedang-berat: 3-4 tbg/bulan</li><li>PPOK: 2 tbg/bulan</li></ul> |

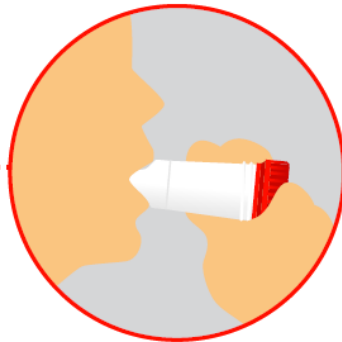
# Cara Pakai Symbicort Turbuhaler & Rapihaler



Buka dan lepaskan penutup turbuhaler<sup>1</sup>



Pastikan turbuhaler tegak lurus dan putar satu arah, lalu putar kembali ke arah yang berlawanan hingga terdengar bunyi 'klik'<sup>1</sup>



hisap<sup>1</sup>



Tutup kembali<sup>1</sup>



Video Lengkap Cara Pakai Symbicort Turbuhaler versi Bahasa Indonesia dapat dilihat pada link ini: [www.symbicort-id.com](http://www.symbicort-id.com)



Kocok inhaler dengan perlahan sebelum digunakan dan lepaskan penutup mouthpiece



Pegang inhaler tegak lurus dengan satu atau dua tangan



Tempatkan mouthpiece di antara bibir, kemudian sambil bernapas dalam-dalam, nyaman dan perlahan melalui mulut, tekan inhaler untuk melepaskan obat.



Tahan napas selama 10 detik atau selama itu nyaman kemudian hembuskan perlahan



NEW



## Pulmicort® tersedia di BPJS Kesehatan

- **Pulmicort®** respules (budesonide) terdapat dalam 2 sediaan: 0,5 mg/mL dan 0,25 mg/mL dalam 2 mL sediaan dan tersedia di BPJS dan dapat diberikan hingga 5 hari



Pulmicort Respules  
Sterile  
**0.5 mg/mL**



Pulmicort Respules  
Sterile  
**0.25 mg/mL**

# Pulmicort dapat diberikan untuk Pasien Serangan Asma Akut selama 5 hari

## FORNAS 2021



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/6485/2021  
TENTANG  
FORMULARIUM NASIONAL



**BPJS Kesehatan**  
Badan Penyelenggara Jaminan Sosial

| budesonid |                                                      |   |   |   |                                                                                      |
|-----------|------------------------------------------------------|---|---|---|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.        | serb ih 100 mcg/dosis*                               | √ | √ | √ | - Asma persisten ringan-sedang: 1 tbg/bulan.<br>- Asma persisten berat: 2 tbg/bulan. |
|           | Untuk rumatan asma (Tidak untuk serangan asma akut). |   |   |   |                                                                                      |
| 2.        | serb ih 200 mcg/dosis*                               | √ | √ | √ | Asma persisten berat: 2 tbg/bulan.                                                   |
|           | Untuk rumatan asma (Tidak untuk serangan asma akut). |   |   |   |                                                                                      |
| 3.        | cairan ih 0,25 mg/mL                                 | √ | √ | √ | Hari pertama maks 10 mL perhari, selanjutnya 4-8 mL perhari selama 5 hari.           |
|           | Hanya untuk serangan asma akut.                      |   |   |   |                                                                                      |
| 4.        | cairan ih 0,5 mg/mL                                  | √ | √ | √ | Hari pertama maks 10 mL perhari, selanjutnya 4-8 mL perhari selama 5 hari.           |
|           | Hanya untuk serangan asma akut.                      |   |   |   |                                                                                      |

## Pemberian Pulmicort

- Dosis saat serangan asma:

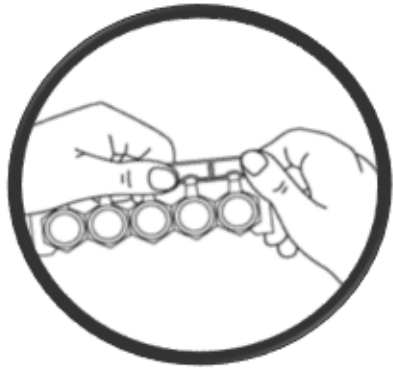
**1-2 mg** Pulmicort® setiap nebulisasi, dosis maksimal **4 mg** per hari<sup>1</sup>

- Pada pasien asma akut (berdasarkan study Chian):

**Dalam 1 hari**, diberikan Pulmicort® respules **4 mg** selama **5 hari**

1. Produk informasi Pulmicort nop 2017 2. Chian CF et al. Five-day course of budesonide inhalation suspension is as effective as oral prednisolone in the treatment of mild to severe acute asthma exacerbations in adults ; Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 24 : 256-260 , 2011 3. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/659/2017 tentang Formularium Nasional

# Prosedur Penggunaan Pulmicort



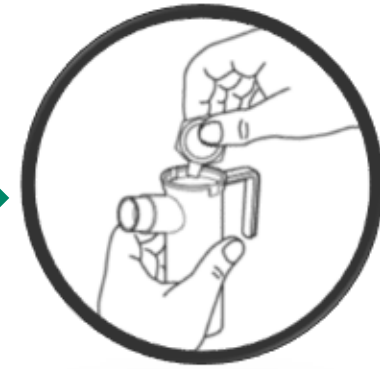
Lepaskan satu respul pulmicort



Kocok respul



Putar Bagian atas respul



Masukkan cairan respul ke dalam reservoir

Hanya gunakan Jet/Kompressor Nebuliser<sup>1</sup>

Bersihkan wajah dan berkumur dengan air untuk membersihkan mulut dari sisa obat nebulisasi<sup>1</sup>

Pulmicort dapat dicampur dengan obat nebulisasi lainnya, seperti Terbutaline, Salbutamol, Ipratropium Bromida, Acetylcysteine dan Fenoterol<sup>1,2</sup>

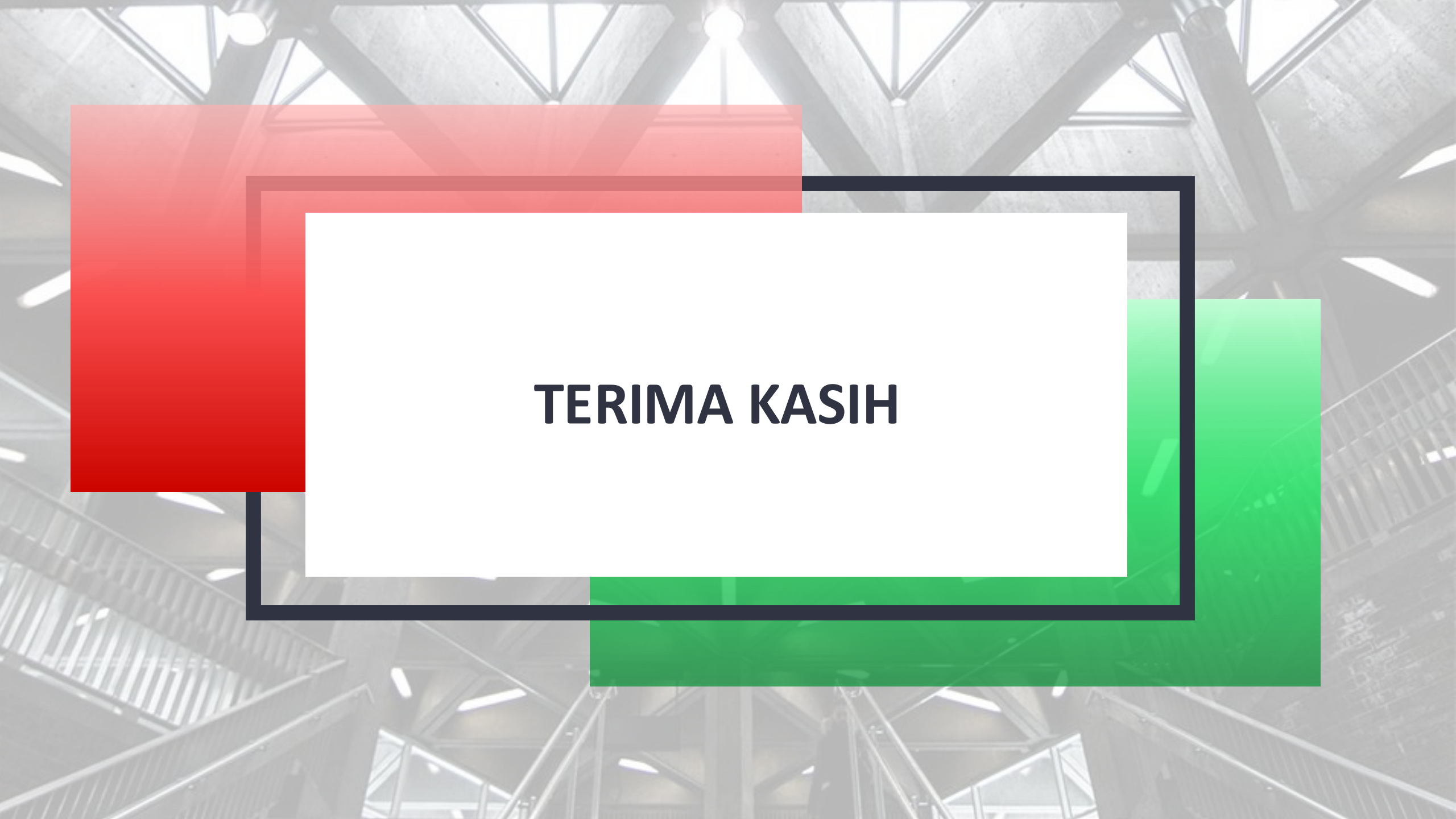
# Alasan memilih Pulmicort® Respules® steril

|                                                                                                                                                                                                        | Pulmicort®<br>Respules® Steril | Generik / Branded<br>Generik |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| <b>Data Klinis yang Kuat</b>                                                                                                                                                                           |                                |                              |
| Efikasi dan keamanan Pulmicort® telah <b>perbukti pada &gt;600 uji klinis</b> yang melibatkan <b>&gt;60.000</b> subjek sehat serta pasien asma dengan berbagai tingkat keparahan dan usia <sup>1</sup> | ✓                              | ?                            |
| <b>&gt;66 Juta Pasien Diterapi dengan Pulmicort</b>                                                                                                                                                    |                                |                              |
| <b>&gt;66 juta pasien</b> di 110 negara telah membuktikan efikasi dan kemanan melalui pengalaman klinis semenjak tahun 1981 hingga 2018                                                                | ✓                              | ?                            |
| <b>Profil Keamanan yang Terbukti</b>                                                                                                                                                                   |                                |                              |
| <b>Profil kemanan pada pasien anak</b> telah dibuktikan pada <b>&gt;161 uji klinis dengan &gt;13.000 subjek</b> <sup>1</sup>                                                                           | ✓                              | ?                            |
| <b>Sediaan Steril</b>                                                                                                                                                                                  |                                |                              |
| <b>Label steril</b> dan metode sterilisasi yang teruji untuk menjamin kualitas produk <sup>3,4</sup>                                                                                                   | ✓                              | ?                            |

## Referensi:

1. Jackson, International Product Monograph 2008 and TrialTrove. 2. Shaw M. Astrazeneca International Pediatric Product Monograph. 2003. 3. Produk Informasi Pulmicort Respules, Nop. 2017. 4. Bhingare. International Journal of Pharma Research & Review. Sterilization of GCs for Inhalation Deliver. 2013.





**TERIMA KASIH**



# Symbicort® Turbuhaler & Rapihaler Abbreviated Prescribing Information

**SYMBICORT RAPIHALER** (budesonide and formoterol); suspension pressurised inhalation 80/4.5 mcg/dose and 160/4.5 mcg/dose (delivered dose). See local Prescribing Information for full details prior to prescribing – Prescribing Information may vary from country to country. **SYMBICORT TURBUHALER** (Budesonide and formoterol); Inhalation Powder 80/4.5 mcg/dose and 160/4.5 mcg/dose (delivered dose). See local Prescribing Information for full details prior to prescribing – Prescribing Information may vary from country to country.

**Indication: Asthma (SYMBICORT RAPIHALER and SYMBICORT TURBUHALER 80/4.5 and 160/4.5 mcg/inhalation):** For regular treatment of asthma where use of a combination (inhaled corticosteroid and long-acting beta2-agonist) is appropriate: patients not adequately controlled with inhaled corticosteroids and “as needed” inhaled short-acting beta2- agonists, or patients already adequately controlled on both inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists. 160/4.5 mcg/inhalation: Symbicort is indicated in adults and adolescents (aged 12 years and older) for the treatment of asthma to relieve symptoms and the reduction of the risk of exacerbations, where the use of inhaled corticosteroids is appropriate. **COPD (SYMBICORT RAPIHALER and SYMBICORT TURBUHALER 160/4.5 mcg/inhalation):** Symptomatic treatment of patients with severe COPD (FEV1 ≤ 50% predicted normal) and a history of repeated exacerbations, who have significant symptoms despite regular therapy with long-acting bronchodilators. SYMBICORT (80/4.5 mcg/inhalation) is not appropriate in patients with severe asthma nor patients with COPD. **Dosage: Asthma:** there are 3 alternatives therapies: **Anti-Inflammatory Therapy (Patients with Mild Disease):** SYMBICORT TURBUHALER is taken as needed for the relief of asthma symptoms when they occur. Patients should be advised to always have Symbicort available for relief of symptoms. **Adults and adolescents (12 years and older): 160/4.5 mcg/inhalation:** 1 inhalation as needed in response to symptoms. If symptoms persist after a few minutes, an additional inhalation should be taken. Not more than 6 inhalations should be taken on any single occasion. A total daily dose of more than 8 inhalations is not normally needed; however, a total daily dose of up to 12 inhalations could be used for a limited period. Patients using more than 8 inhalations daily should be strongly recommended to seek medical advice. They should be reassessed and their asthma therapy should be reconsidered. Close monitoring for dose-related adverse effects is needed in patients who frequently take high numbers of Symbicort as-needed inhalations. **Maintenance and reliever therapy:** SYMBICORT RAPIHALER and SYMBICORT TURBUHALER taken as both regular maintenance treatment, and as needed in response to symptoms without separate inhaler. **Adults (≥12 years): 80/4.5 and 160/4.5 mcg/inhalation:** 2 inhalations/day, (1 inhalation in the morning and evening or 2 inhalations either in the morning or evening). A maintenance dose of 2 inhalations twice daily may be appropriate (for 160/4.5 mcg/inhalation only). **Children (≥6 years): 80/4.5 mcg/inhalation:** 1 inhalation/day. Patients should take 1 additional inhalation as needed in response to symptoms. If symptoms persist after a few minutes, an additional inhalation should be taken. Not more than 6 inhalations (for adults & adolescents) and 4 inhalations (for children) should be taken on any single occasion. Consider reassessment of therapy in patients using an increasing number of inhalations for symptom relief without improving asthma control within 2 weeks. A total daily dose >8 inhalations for adults and adolescents (both strength) and 4 inhalations for children (for 80/4.5 mcg/inhalation) is not normally needed, however a total daily dose of up to 12 inhalations for adults and adolescents (both strength) and 8 inhalations for children (80/4.5 mcg/inhalation) could be used temporarily. **Maintenance therapy:** SYMBICORT RAPIHALER and SYMBICORT TURBUHALER taken as regular maintenance treatment, with a separate rapid-acting bronchodilator as rescue. Patients should be advised to have their separate rapid-acting bronchodilator available for rescue use at all times. **Adults and Adolescents (≥12 years): 80/4.5 mcg/inhalation & 160/4.5 mcg/inhalation:** 1-2 inhalations twice daily. **Children (≥6 years): 80/4.5 mcg/inhalation:** 2 inhalations twice daily. The dose should be titrated to the lowest dose at which effective control of symptoms is maintained. **COPD: Adults: 160/4.5 mcg/inhalation:** 2 inhalations twice daily. **Contraindication:** Hypersensitivity to budesonide, formoterol or any of the excipients: **SYMBICORT RAPIHALER** (apafurane (HFA 227), povidone K25 and macrogol (polyethylene glycol) 1000). **SYMBICORT TURBUHALER:** inhaled lactose **Warnings and precautions: SYMBICORT RAPIHALER** – When long term treatment is discontinued, taper the dose, do not stop abruptly. Not for treating severe exacerbations. In higher than recommended dose, possible systemic effects (depression of the HPA axis, reduction of bones density, cataract, glaucoma, and retardation of growth rate in children adolescents) may occur. Physicians should closely follow the growth of children and adolescents taking long-term corticosteroids. Rinse mouth out with water after inhaling to minimize the risk of oropharyngeal candida infection. Potentially serious hypokalaemia may result. Caution is advised when eformoterol is administered to patients with severe cardiovascular disorders such as ischaemic heart disease, tachyarrhythmias or severe heart failure. Special care is needed in patients with active or quiescent pulmonary tuberculosis, fungal and viral infections of the respiratory system. Extra blood glucose controls are initially recommended when diabetic patients are commenced on eformoterol. During pregnancy, it should only be used when the benefits outweigh the potential risks, use the lowest effective dose. The effect of decreased liver and kidney function on the pharmacokinetics of eformoterol and budesonide are not known. For the concomitant treatment with budesonide and eformoterol, no clinical data on exposed pregnancies are available. Budesonide is excreted in breast milk. However, due to the relatively low doses used via the inhalational route the amount of drug present in the breast milk, if any, is likely to be low. **SYMBICORT TURBUHALER** – When long term treatment is discontinued, taper the dose, do not stop abruptly. Not for treating severe exacerbations. The patient must be advised to have their rescue inhaler available at all times & reminded to take maintenance dose as prescribed even when asymptomatic. If paradoxical bronchospasm occur, discontinue treatment. Possible systemic effects (adrenal suppression, growth retardation in children and adolescents, decrease in bone mineral density, cataract and glaucoma) may occur in long period treatment at high doses. It is recommended to regularly monitor the height of children receiving prolonged treatment. Rinse mouth out with water after inhaling to minimize the risk of oropharyngeal candida infection. Use with caution in patients with thyrotoxicosis, phaeochromocytoma, untreated hypokalaemia, hypertrophic obstructive cardiomyopathy, idiopathic subvalvular aortic stenosis, severe hypertension, aneurysm or other severe cardiovascular disorders, QTc-interval prolongation, active or quiescent pulmonary tuberculosis, fungal and viral infections in the airways. Potentially serious hypokalaemia may result from high doses of beta2-agonists. Additional effect of hypokalaemia may happen in coadministration of beta2-agonists with drugs which induce hypokalaemia. Additional blood glucose controls should be considered in diabetic patients. Increased risk of pneumonia in treatment of COPD. During pregnancy, it should only be used when the benefits outweigh the potential risks, use the lowest effective dose. It is not known whether budesonide or formoterol passes into human milk. **Interactions: SYMBICORT RAPIHALER** – Inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole) may increase systemic exposure to budesonide. Beta-receptor blocking agents, especially those that are non-selective, may partially or totally inhibit the effect of beta2-agonists. Patients who have already received large doses of sympathomimetic amines should not be given eformoterol. Hypokalaemia may result from beta2-agonist therapy and may be potentiated by concomitant treatment with xanthine derivatives, mineralocorticosteroid, and diuretics. Caution is advised when eformoterol is administered to patients already taking MAO inhibitors, tricyclic antidepressants, quinidine, disopyramide, procainamide, phenothiazines, or antihistamines associated with QT-interval prolongation (e.g. terfenadine, astemizole). **SYMBICORT TURBUHALER** – Concomitant use with potent inhibitors of CYP450 3A4 (e.g. itraconazole, ritonavir) can increase plasma levels of budesonide. Beta-adrenergic blockers can inhibit the effect of formoterol. Concomitant use with quinidine, disopyramide, procainamide, phenothiazines, antihistamines (terfenadine), MAO inhibitors and tricyclic anti-depressants can prolong QTc-interval and increase the risk of ventricular arrhythmias. In addition L-dopa, L-thyroxine, oxytocin and alcohol can impair cardiac tolerance towards beta2-sympathomimetics. Concomitant use with MAO inhibitors including furazolidone and procarbazine may precipitate hypertensive reactions. Elevated risk of arrhythmias in patients receiving concomitant anaesthesia with halogenated hydrocarbons. Potentially additive effect in use with other beta-adrenergic drugs. Hypokalaemia may increase the disposition towards arrhythmias in patients who are treated with digitalis glycosides. **Undesirable effects: Common (1% - 10%):** Palpitations, candida infection in the oropharynx, headache, tremor, mild irritation in throat, coughing, hoarseness. **Uncommon (0.1% - 1%):** Tachycardia, nausea, muscle cramps, dizziness, agitation, restlessness, nervousness, sleep disturbances, (SYMBICORT RAPIHALER diarrhoea, weight gain, including bad taste, thirst, tiredness, vision blurred.) **Rare (0.01% - 0.1%):** Cardiac arrhythmias e.g. atrial fibrillation, supraventricular tachycardia, extrasystoles, hypokalaemia, immediate and delayed hypersensitivity reactions e.g. dermatitis, exanthema, urticaria, pruritus, angioedema and anaphylactic reaction, bronchospasm, skin bruising. **Very rare (<0.01%):** Angina pectoris, signs or symptoms of systemic glucocorticoid effects, hyperglycaemia, depression, and behavioural disturbances (SYMBICORT RAPIHALER variations in blood pressure). **Packsize SYMBICORT RAPIHALER:** • 1 RAPIHALER 160/4.5 mcg/dose, 120 doses (Reg. No.: DK12004900268B1) • 1 RAPIHALER 80/4.5 mcg/dose, 120 doses (Reg. No.: DK12004900268A1) **SYMBICORT TURBUHALER:** • 1 TURBUHALER 160/4.5 mcg/dose, 60 doses (Reg. No.: DK10251302067B1) • 1 TURBUHALER 160/4.5 mcg/dose, 120 doses (Reg. No.: DK10251302067B1) • 1 TURBUHALER 80/4.5 mcg/dose, 60 doses (Reg. No.: DK10251302067A1) **HARUS DENGAN RESEP DOKTER** SYMBICORT RAPIHALER and SYMBICORT TURBUHALER are trademark of the AstraZeneca group of companies. Promomats ID : ID-2652 Date of preparation : October 22nd, 2020 Date of expiry : October 22nd, 2022; Based on ANGEL Doc ID-004338490 & Doc ID-004338495 (Approval date: August 6th 2020 Doc ID-003188417 & Doc ID-004338544 (Approval date: September 30th 2020)

# Abbreviated Prescribing Information

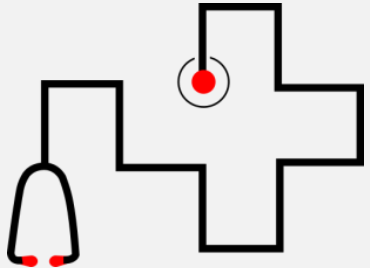
Budesonide; PULMICORT® RESPULES® Sterile ;Nebulising suspension for inhalation 0.25 mg/ml & 0.5 mg/ml. See local Prescribing Information for full details prior to prescribing – Prescribing Information may vary from country to country. **Presentation:** White to off-white sterile nebuliser suspension in plastic single dose units. One single dose unit contains 0.5 mg or 1.0 mg budesonide per 2 mL. Indication: Treatment of bronchial asthma. Treatment of moderate to severe acute laryngotracheobronchitis (croup) in infants and children. **Dosage:** PULMICORT RESPULES should be administered from a suitable nebuliser. The dose delivered to the patient varies between 40 – 60% of the nominal dose depending on the nebulising equipment used. The nebulisation time and the dose delivered is dependent on flow rate, volume of nebuliser chamber and volume fill. A suitable fill for most nebulisers is 2-4 ml. Some sedimentation may occur during storage of PULMICORT RESPULES. If this does not readily resuspend completely upon shaking, the RESPULE should be discarded. **Bronchial Asthma** Dosage initially or during periods of severe asthma or while reducing oral corticosteroids: *Adults & Children ≥12 years:* 1 – 2 mg twice daily. *Children 3 months - 12 years:* 0.5 – 1 mg twice daily. Maintenance: The maintenance dose should be individualized and should be the lowest dose which keep the patient symptom-free. Recommended doses are: *Adults:* 0.5 – 1 mg twice daily. *Children 3 months - 12 years:* 0.25 – 0.5 mg twice daily. **Acute Laryngotracheobronchitis (Croup)** In infants and children with croup the usual dose is 2 mg of nebulised budesonide given as a single administration of Pulmicort Respules. **Contraindication:** Hypersensitivity to budesonide or any other ingredients. **Dosage:** PULMICORT RESPULES should be administered from a suitable nebuliser. The dose delivered to the patient varies between 40 – 60% of the nominal dose depending on the nebulising equipment used. The nebulisation time and the dose delivered is dependent on flow rate, volume of nebuliser chamber and volume fill. A suitable fill for most nebulisers is 2-4 ml. Some sedimentation may occur during storage of PULMICORT RESPULES. If this does not readily resuspend completely upon shaking, the RESPULE should be discarded. **Warnings and precautions:** PULMICORT is not indicated for rapid relief of bronchospasm and not suitable as sole therapy for status asthmaticus or other acute exacerbations of asthma where intensive measures are required. The patient should seek medical advice if previous effective dosage regimen no longer gives the same relief. Particular care is needed in patients who are being transferred from oral corticosteroids to PULMICORT since they may remain at risk of impaired adrenal function for some considerable time. Dose-dependent HPA axis suppression has been observed. Bone mineral density measurement in children should be interpreted with caution. The growth of children taking glucocorticosteroids in long- term treatment should be monitored and the benefits of the therapy weighed against the possibility of growth suppression. Decreased liver function may affect the ability to eliminate budesonide. Special care in patients with active or quiescent pulmonary tuberculosis or fungal, bacterial or viral infections of the respiratory system. Respiratory drugs should not be used with positive pressure delivery systems in pulmonary conditions involving pneumothorax, air cysts or mediastinal emphysema unless special drainage is performed. Inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole and itraconazole) may increase systemic exposure to PULMICORT. **Interactions:** Inhibitors of CYP3A4 (see warnings and precautions). **Pregnancy and lactation:** Administration during pregnancy should be avoided unless there are compelling reasons. Budesonide is excreted in breast milk. However, at therapeutic doses of PULMICORT RESPULES no effects on the suckling child are anticipated. PULMICORT RESPULES can be used during breast feeding. **Undesirable effects:** Common (>1%): hoarseness, sore, throat irritation, tongue and mouth irritation, dry mouth, oral candidiasis and cough. Uncommon (<1%): larynx irritation, bad taste, diarrhoea, nausea, immediate and delayed hypersensitivity reactions such as skin reactions (e.g. rash, dermatitis, urticaria), angioedema and bronchospasm, headache, lightheadedness, thirst, tiredness, weight gain. Candida infection in the oropharynx. In rare cases signs or symptoms of systemic glucocorticosteroid effect, including hypofunction of the adrenal gland and reduction of growth velocity, may occur. Possible systemic effects in higher than recommended doses include depression of the HPA axis, reduction of bone density and retardation of growth rate in children. Rare reports of skin bruising. Psychiatric symptoms such as behavioural disturbances, nervousness, restlessness and depression. Facial skin irritation. Rarely, may provoke bronchoconstriction in hyperreactive patients. **Packsize:** PULMICORT RESPULES 0.25 mg/ml: Box of 4 packs @ 5 respules @ 2 ml (Reg. No.: DK11151302568A1) PULMICORT RESPULES 0.50 mg/ml: Box of 4 packs @ 5 respules @ 2 ml (Reg. No.: DK11151302568B1) **HARUS DENGAN RESEP DOKTER Based on PLT: Doc ID-004338524 (Approval date 02nd August 2020)**

Further information is available on request from:  
PT AstraZeneca Indonesia  
Perkantoran Hijau Arkadia Tower F, 3rd flFloor  
Jl. TB. Simatupang Kav. 88  
Jakarta 12520 - Indonesia  
Tel: +62 21 2997 9000



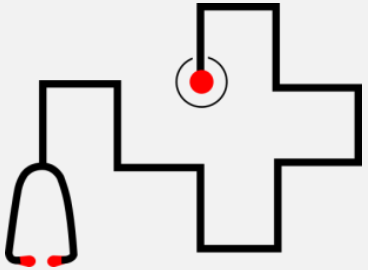


Klik untuk kembali ke stepwise GINA



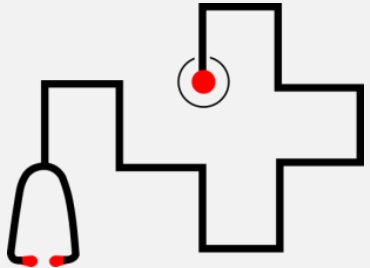


Klik untuk kembali ke stepwise GINA





Klik untuk kembali ke stepwise GINA



**Nina, 20 tahun**

## Informasi pasien

- Nina diantar oleh keluarganya ke RSUD
- Dari pengkajian yang dilakukan didapatkan hasil data subyektif, pasien mengatakan sesak napas dan dada terasa berat
- Waktu timbulnya serangan sesak sering terjadi tiba-tiba sekitar 2-3x dalam seminggu dan kadang terbangun dari tidur karena sesak
- Pasien juga mengatakan bahwa serangan sesak terjadi jika ia merasa kedinginan atau terkena paparan debu

## Pemeriksaan Fisik

- TD = 110/80, HR = 110x/menit, RR = 25x/menit
- Penggunaan otot bantu napas (-)

## Pemeriksaan Paru

- Ada mengi pada akhir ekspirasi

HR = Heart Rate, RR = Respiratory Rate, APE = Arus Puncak Ekspirasi

Note : Studi kasus di atas merupakan ilustrasi



## Kesadaran

Mampu berbicara dalam kalimat,  
Gelisah (-)

## Riwayat Alergi

(+)

## Riwayat pengobatan

Sebelumnya pasien menggunakan  
pelega (Salbutamol) 2x / minggu

## SaO2

90%

## Foto Toraks

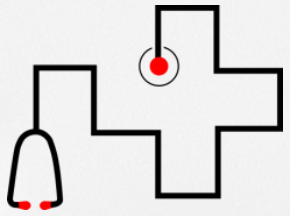
Adanya hiperinflasi tidak tampak atelektasis

## APE

50%

**Termasuk kategori manakah pasien asma eksaserbasi tersebut menurut Pedoman Asma PDPI 2021? Ringan / Sedang**

# Tindakan Terapi



## Pasien diterapi dengan :

- Pemberian oksigen untuk mempertahankan saturasi ( target saturasi 93-95%)
- Pemberian nebulisasi Salbutamol 2,5 mg setiap 20 menit + **kortikosteroid inhalasi dosis tinggi** dinebulisasi setiap 20 menit dalam satu jam pertama

## Setelah diberikan terapi selama 1 jam

- Frekuensi pernapasan normal
- Wheezing hilang
- Pemeriksaan fisik normal
- PEF meningkat menjadi 75% dari nilai prediksi
- Pasien dapat dipulangkan

**PEDOMAN PENATALAKSANAAN ASMA PDPI 2021**  
SABA + high dose ICS merupakan *first line treatment* dalam semua tingkat keparahan asma eksaserbasi

| Tingkat Keparahan Asma Eksaserbasi | Phase                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                           |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | UGD                                                                                                                                                                                                                           | Rawat Inap                                                                                |
| Ringan – Sedang                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• High dose ICS sebagai <i>first line treatment</i></li><li>• Dosis: 3 X 1 mg dalam satu jam pertama dikombinasikan dengan SABA</li><li>• Alternatif: Sistemik Kortikosteroid</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Melanjutkan terapi dengan high dose ICS</li></ul> |
| Berat                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• High dose ICS sebagai <i>first line treatment</i></li><li>• Dosis: 3 X 1 mg dalam satu jam pertama dikombinasikan dengan SABA</li><li>• Alternatif: Sistemik Kortikosteroid</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis : 1-2 mg 2X / hari</li></ul>                |

BUKU PEDOMAN ASMA PDPI Page 100

Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Asma di Indonesia, PDPI 2021

[Klik untuk kembali ke REKOMENDASI PDPI 2021](#)

