

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

Comprehensive Management of Asthma and COPD

Speaker: dr. Henie Widowati, SpP

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti

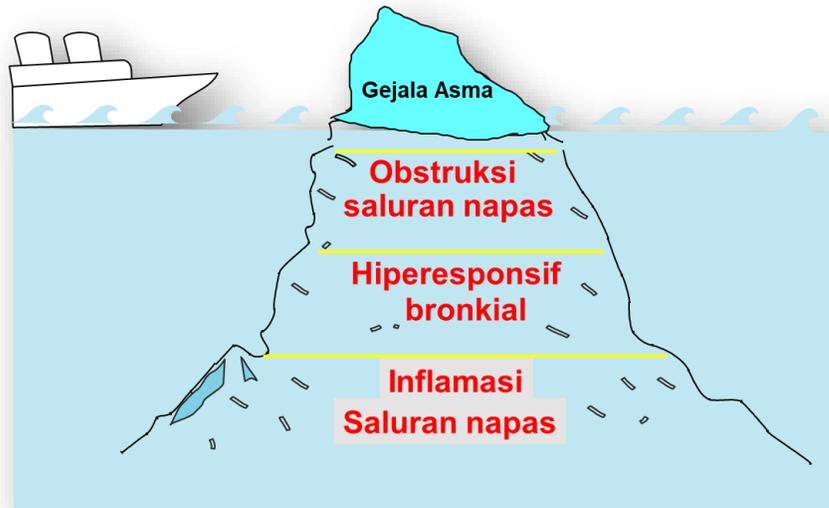
DISCLAIMER

- *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.*
-

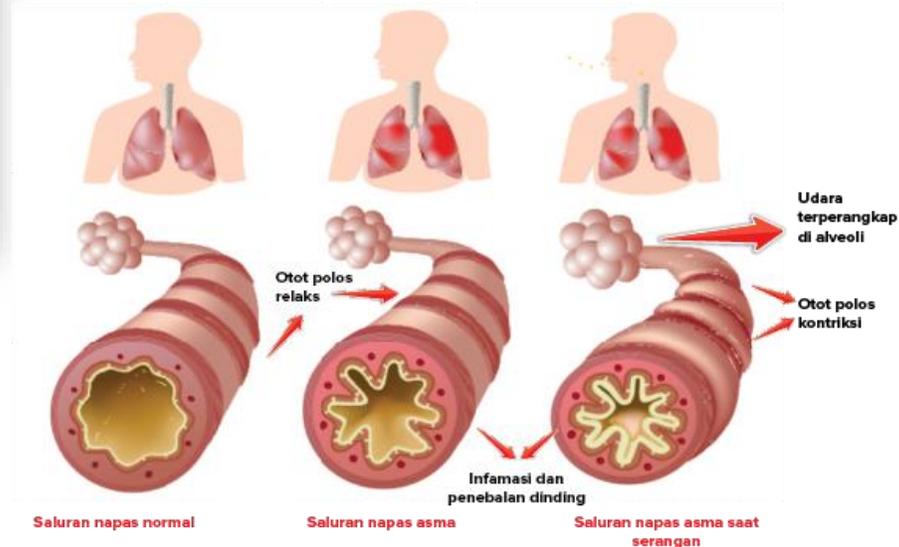
- Pertemuan ilmiah dan materi dalam pertemuan ini diselenggarakan dan disponsori oleh PT. AstraZeneca Indonesia.
- Pertemuan ilmiah ini adalah pertemuan yang bersifat promosi.
- Pembicara dalam pertemuan ilmiah ini menerima honoraria dari PT. AstraZeneca Indonesia.



Asma adalah penyakit heterogen, biasanya ditandai dengan inflamasi kronis pada saluran pernapasan¹



“Inflamasi adalah fitur yang mendasari penyakit asma²”



Kondisi saat serangan³:

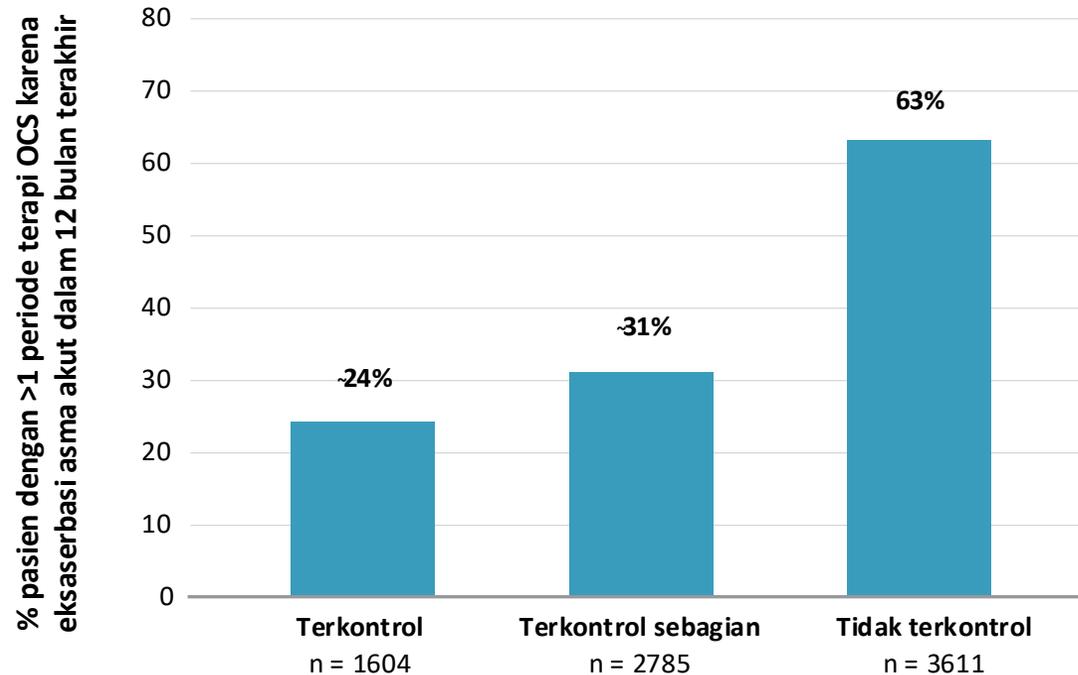
- bronkokonstriksi
- Inflamasi

Di INDONESIA, 2.4% penduduk terdiagnosa ASMA⁴ (>6 juta orang)

Pasien ASMA berisiko mengalami serangan tanpa mempedulikan tingkat kontrol maupun derajat keparahan asma



>1 dari 4 pasien di kelompok dengan status Tidak Terkontrol & Terkontrol Sebagian (menurut GINA) dikaitkan dengan kejadian eksaserbasi^{1*}



Price D, et al

N = 8000 orang dewasa (18–50); 11 negara Eropa; Dengan ≥ 2 persepsan obat asma dalam 2 tahun terakhir

Risiko Eksaserbasi dialami oleh seluruh pasien asma, baik asma ringan, sedang, maupun berat²

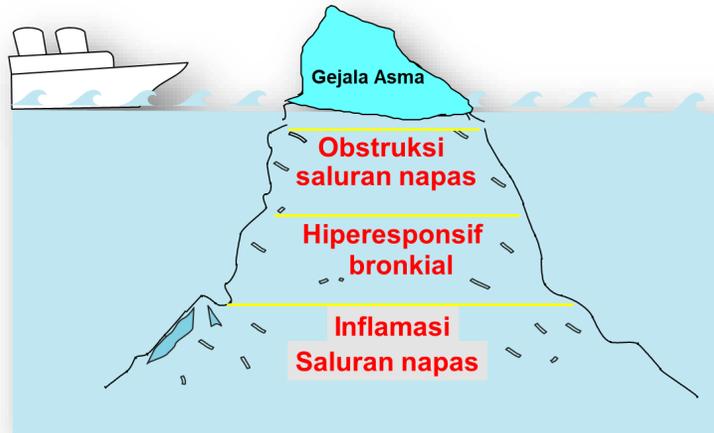
- Semakin tinggi tingkat keparahan asma, maka risiko eksaserbasi semakin besar³
- Semakin tinggi kejadian eksaserbasi sebelumnya, maka risiko eksaserbasi berulang semakin besar³

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org

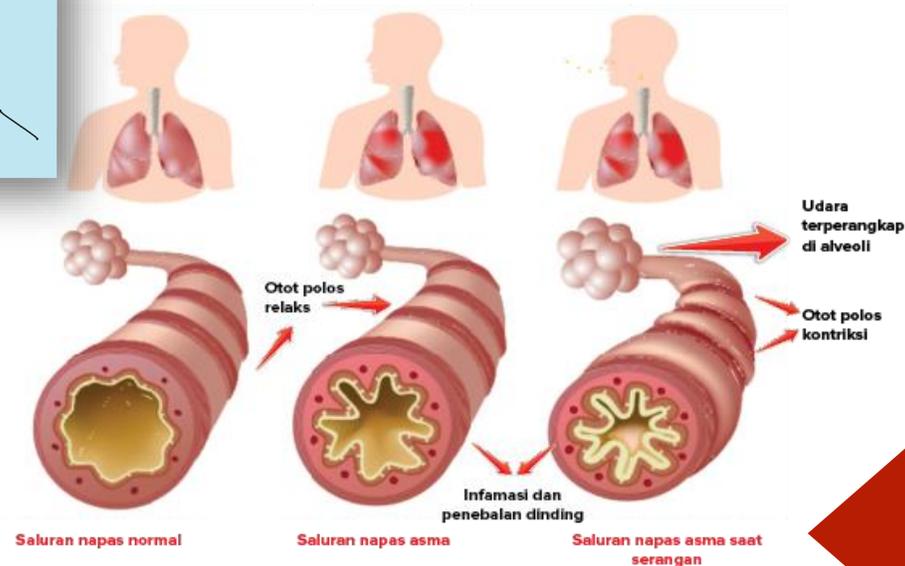
2. Price D, et al. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14009.

3. Suroki RY, et al. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm Med.* 2017;17:74

Asma adalah penyakit heterogen, biasanya ditandai dengan inflamasi kronis pada saluran pernapasan¹



“Inflamasi adalah fitur yang mendasari penyakit asma²”



Pasien asma umumnya membutuhkan dua jenis obat⁵:

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



Kondisi saat serangan³:

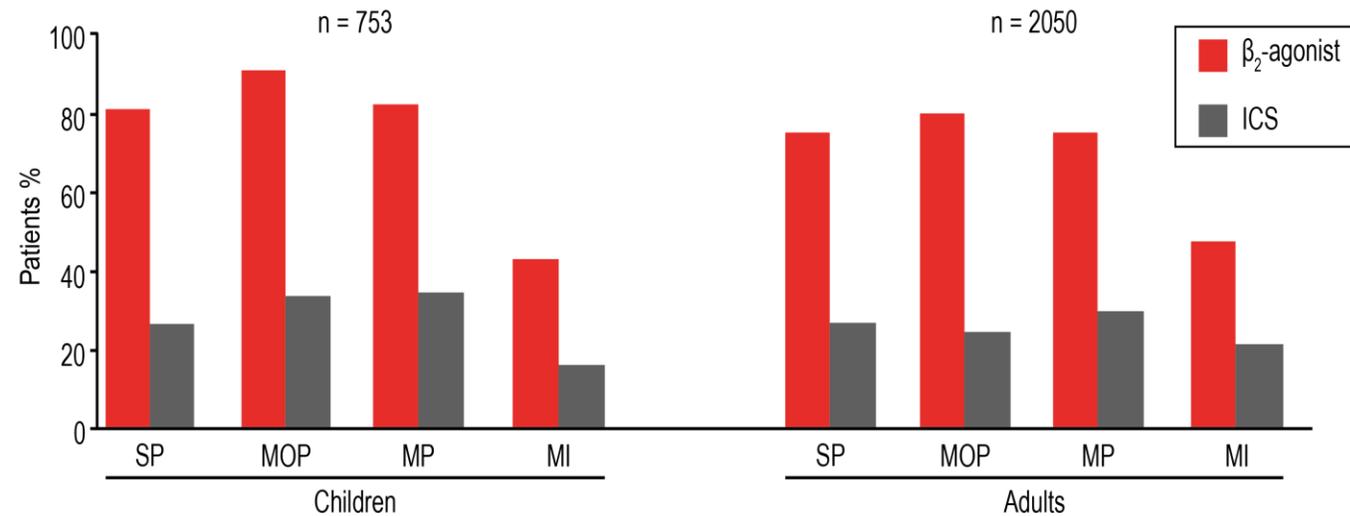
- bronkokonstriksi
- Inflamasi

Di INDONESIA, 2.4% penduduk terdiagnosa ASMA⁴ (>6 juta orang)

Akan Tetapi, Pasien Lebih Banyak Menggunakan SABA daripada ICS



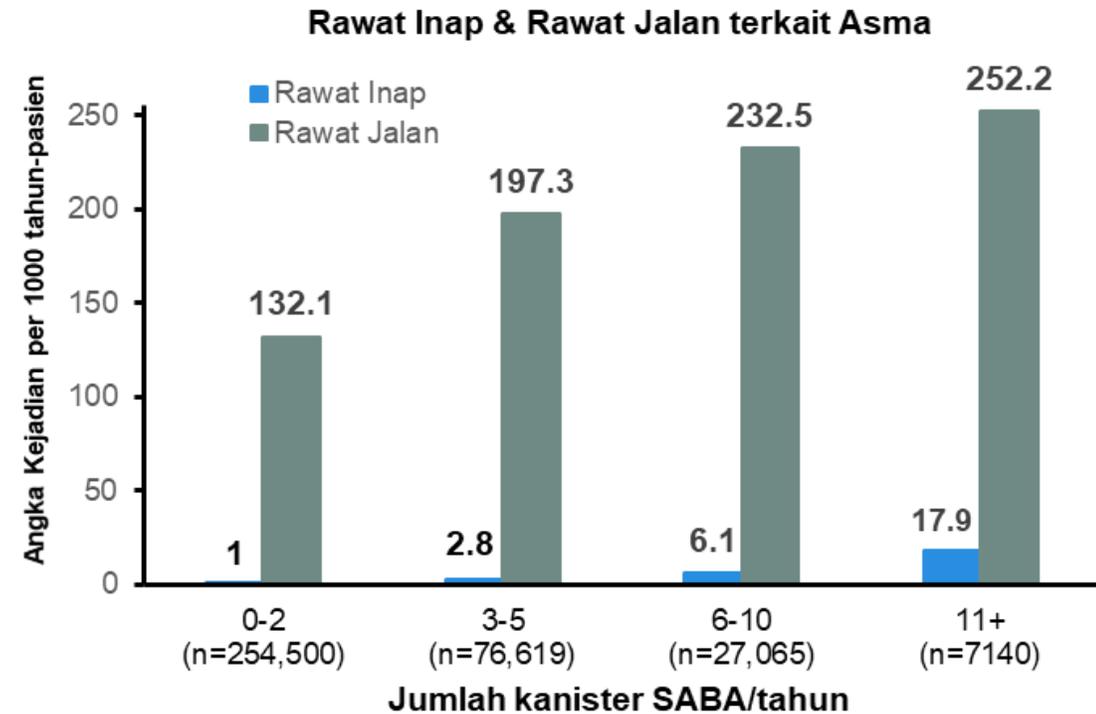
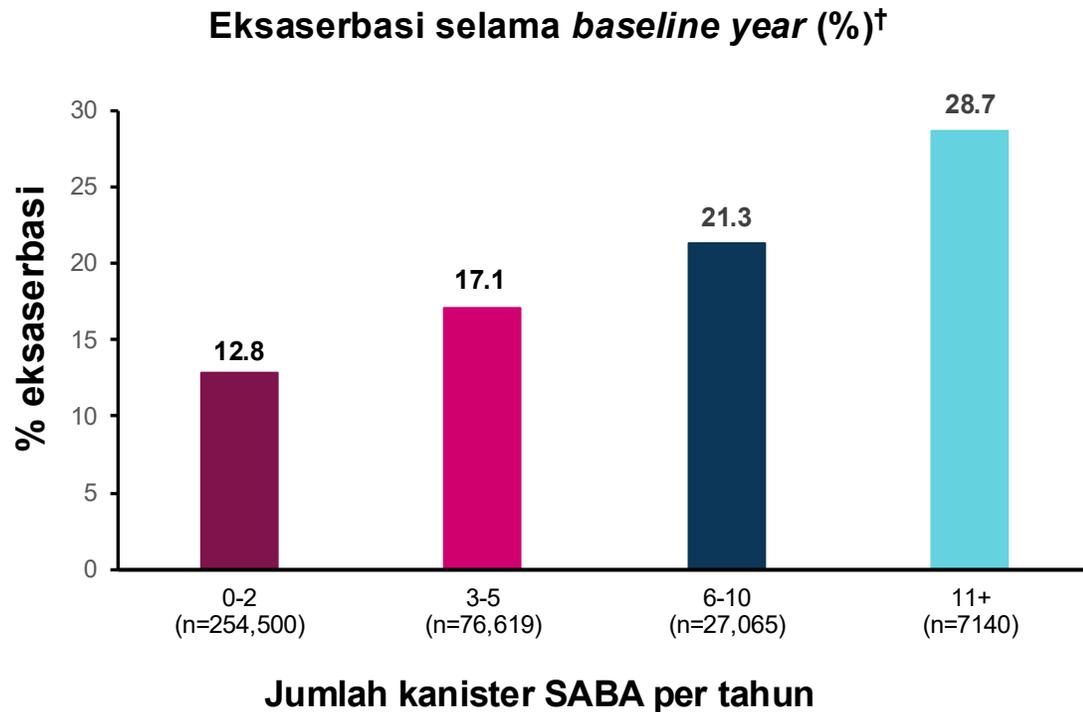
Dalam 4 minggu terakhir, lebih banyak pasien menggunakan β_2 -agonist (63%) dibanding ICS (23%)



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

ICS, inhaled corticosteroid; MI, mild intermittent; MP, mild persistent; MOP, moderate persistent; SABA, short-acting β_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.

Penggunaan SABA berlebih (≥ 3 SABA kanister/tahun) dikaitkan dengan peningkatan risiko eksaserbasi dan kematian akibat asma^{1,2}



SABINA Programme Swedish Asthma Population: Pasien yang diresepkan SABA ≥ 3 kanister/tahun mengalami peningkatan kejadian eksaserbasi, rawat inap, dan kunjungan ke poli dibandingkan dengan pasien yang diresepkan SABA 0-2 kanister*²

*The association of SABA use and asthma exacerbation risk in a nationwide Swedish asthma population as part of the SABINA study was evaluated by linking nationwide mandatory drug-and patient-registries.²
[†]Asthma-related exacerbations included hospitalizations, emergency room visits, and/or oral corticosteroid claims. ²SABA = short-acting β_2 -agonist; SABINA = SABA use IN Asthma; PY = patient years.
 1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginashtma.org. 2. Nwaru BI, et al. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J*. 2020. 55: 1901872

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 ¹, J. Mark FitzGerald², Eric D. Bateman³, Leonard B. Bacharier⁴, Allan Becker⁵, Guy Brusselle⁶, Roland Buhl⁷, Alvaro A. Cruz⁸, Louise Fleming ⁹, Hiromasa Inoue¹⁰, Fanny Wai-san Ko ¹¹, Jerry A. Krishnan¹², Mark L. Levy ¹³, Jiangtao Lin¹⁴, Søren E. Pedersen¹⁵,
16 17 18

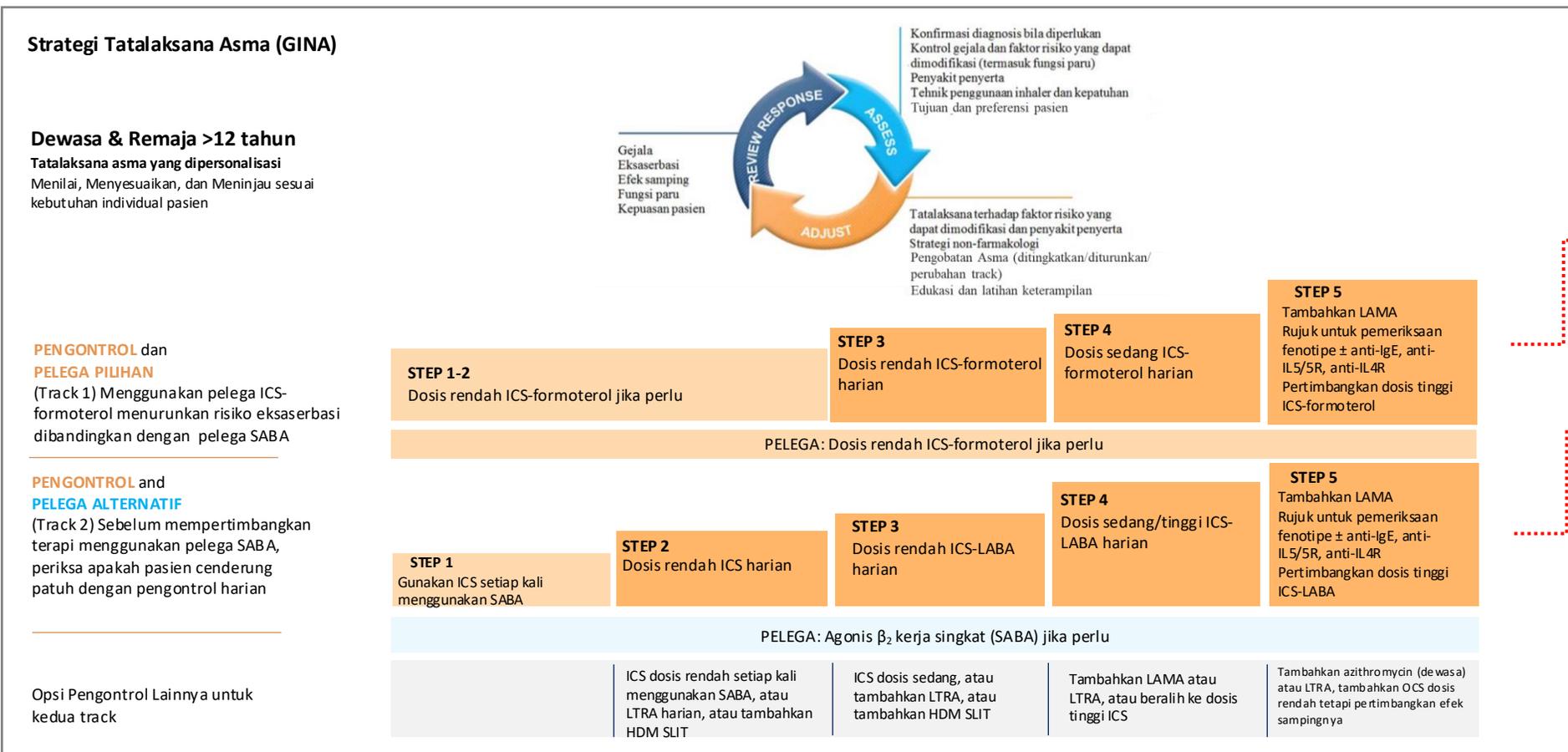
Untuk keamanan, **GINA tidak lagi merekomendasikan terapi SABA tunggal**

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

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].

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

HDM: Tungau debu rumah; ICS: Kortikosteroid inhalasi; LABA: agonis β_2 kerja panjang; LAMA: Antagonis muskarinik kerja panjang; LTRA: antagonis reseptor leukotriene; OCS: kortikosteroid oral; SABA: agonis β_2 kerja singkat; SLIT: imunoterapi sublingual.

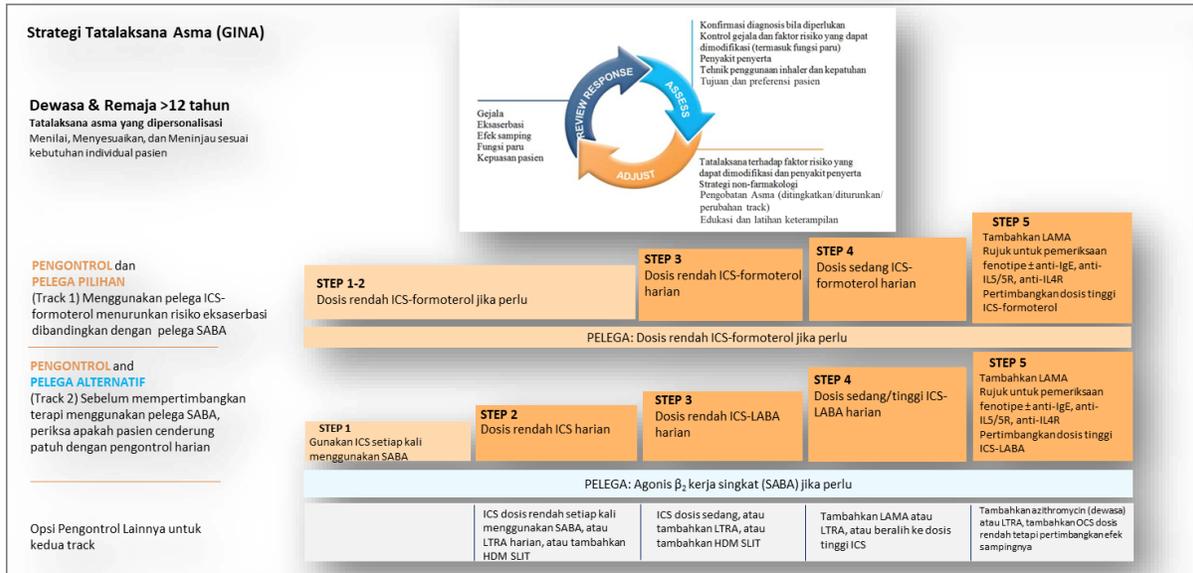
© 2021 Global Strategy Asthma Management and Prevention, all right reserved. Use is by express permission from the owner.

References:

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2021. Available at: <http://www.ginasthma.org/>.

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

TERAPI PENGONTROL (LOW-HIGH DOSE ICS-LABA)



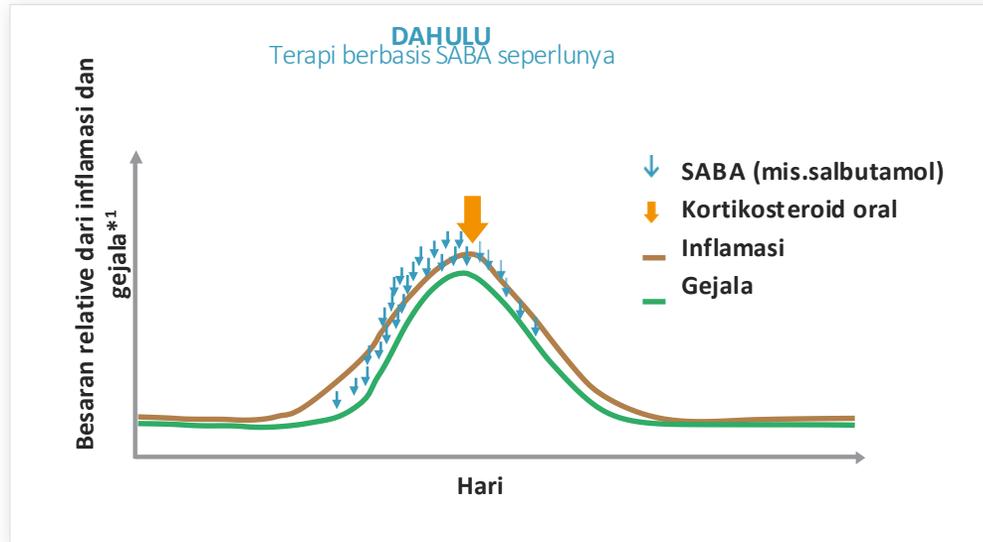
Adults and adolescents (12 years and older)			
Drug	Daily dose (mcg) – see notes above		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle*, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)		100	200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)		200	400
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)		200–400	>400



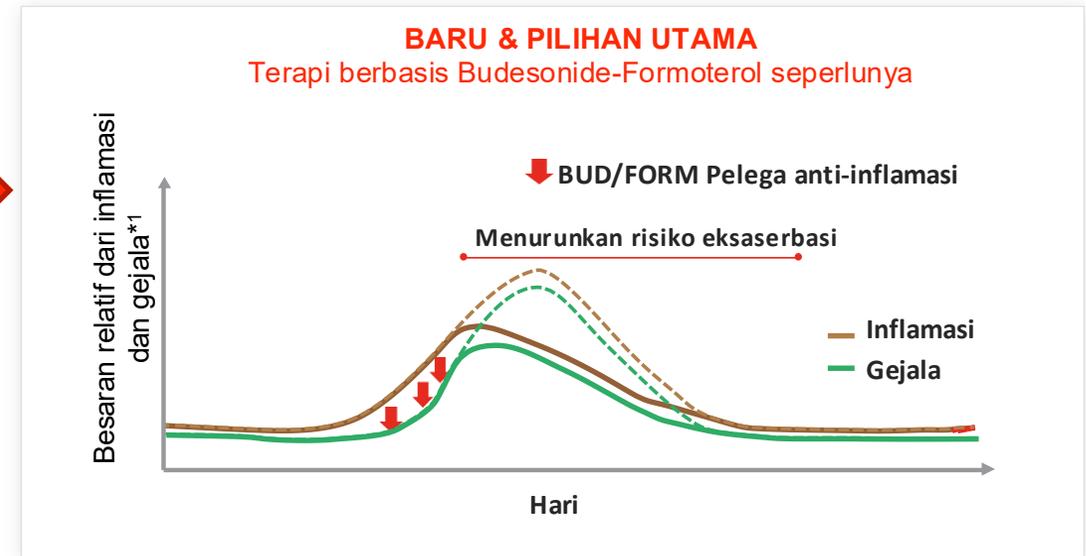
Pasien asma sebaiknya MELANJUTKAN penggunaan OBAT INHALASI PENGONTROLnya selama pandemic COVID-19²

- ✓ GINA menyatakan bahwa pasien tidak disarankan untuk menghentikan penggunaan obat inhalasi kortikosteroid
- ✓ Menghentikan inhalasi kortikosteroid dapat mengarah kepada bahaya perburukan asma

KONSEP PELEGA ANTI-INFLAMASI



SETIAP HISAPAN yang digunakan pasien untuk mengatasi perburukan gejala **JUGA** mengatasi inflamasi yang mendasari asma, sehingga **MELINDUNGI** pasien dari risiko eksaserbasi³



Penggunaan SABA berlebih berisiko bagi pasien:

- ▶ Asma adalah penyakit **inflamasi kronis**, Dengan **intensitas yang berubah-ubah**¹
- ▶ **Ketika gejala memburuk**, pasien bergantung pada SABA untuk meredakan gejala dengan cepat¹
- ▶ **SABA tidak mengatasi inflamasi**¹

≥3 canister SABA/tahun dikaitkan dengan peningkatan risiko eksaserbasi dan kematian²

* 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

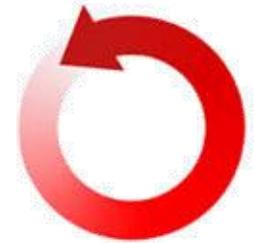
MENGAPA PELEGA ANTI-INFLAMASI BERMANFAAT BAGI PASIEN?



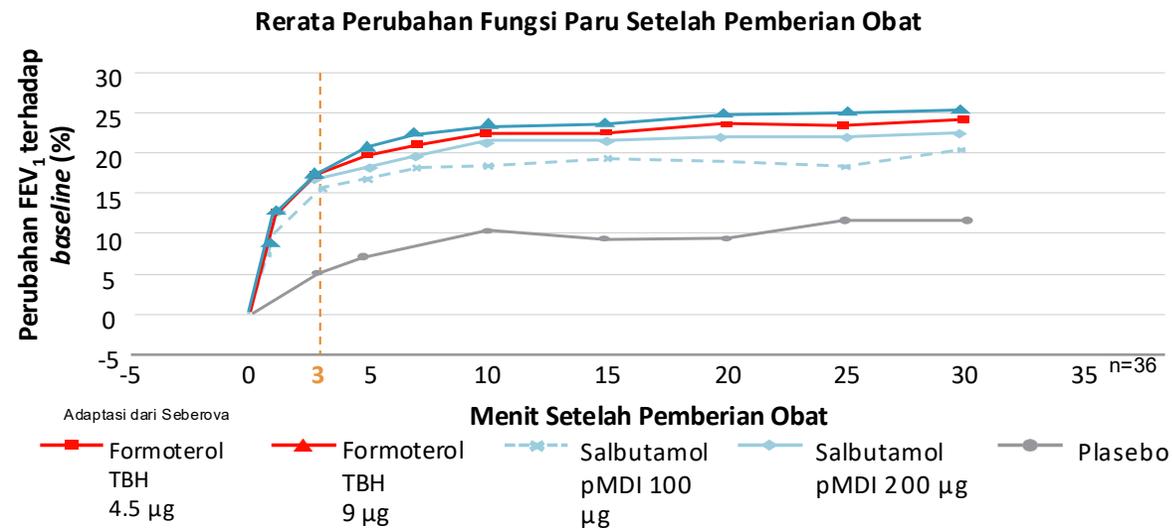
1-3*
menit

Bekerja SECEPAT SABA

Hanya Formoterol yang TERBUKTI meredakan gejala SECEPAT & SEEFEKTIF SABA¹⁻²



Menyesuaikan Kebiasaan Alamiah Pasien untuk mendapat efek LEGA^{3,4}



- ▶ “Ketika gejala memburuk, sebagian besar pasien menggunakan pelega”⁴
- ▶ Dengan Budesonide-Formoterol, pasien mendapatkan efek lega dengan cepat & meredakan inflamasi yang muncul³

• Efek bronkodilator tergantung pada dosis, dengan onset antara 1-3 menit (pada menit ke 3 sejak pemberian obat, tidak ada perbedaan nilai FEV₁ antara Symbicort & Salbutamol)

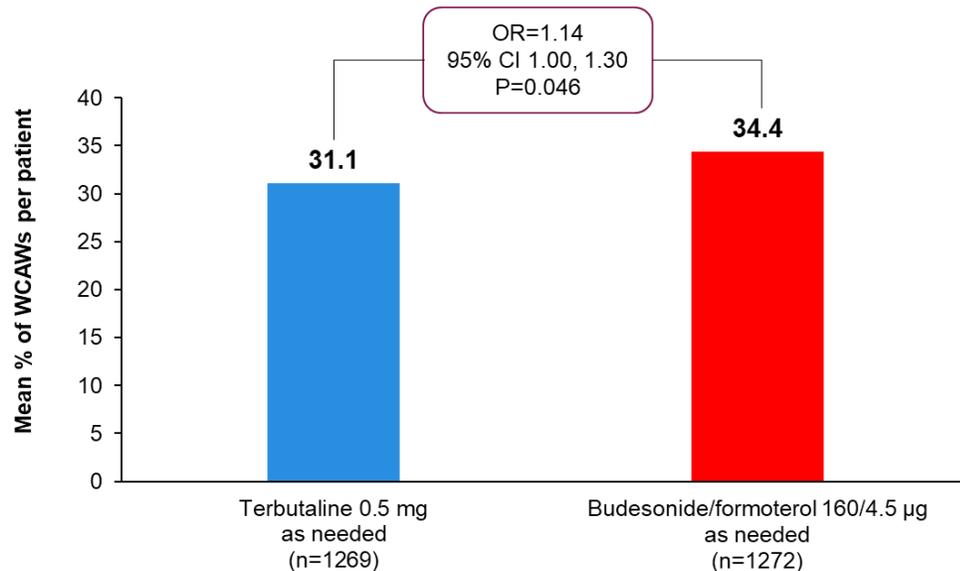
1. Seberová E, Andersson A. *Respir Med.* 2000;94(6):607–611. 2. Symbicort Product Information BPOM-RI 2020; 3. Beasley R, Holliday M, Reddel H.K, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2020–2030.; 4. O’Byrne PM et al. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur Respir J* 2017; 50: 170110

STUDI baru 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



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



↑ 14%

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

↓ 64%

Menurunkan eksaserbasi berat dibanding terbutaline[†]

• 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 asthma²

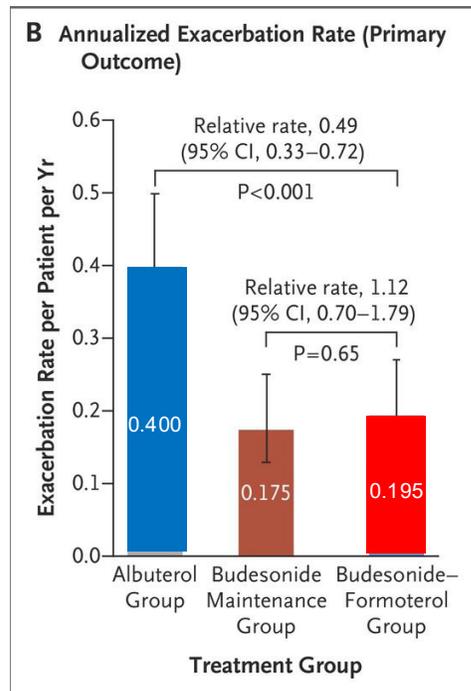
*Delivered dose. †Severe exacerbation was defined as worsening asthma leading to systemic glucocorticoid treatment for ≥3 days, hospitalisation or emergency room visit leading to systemic glucocorticoid treatment; moderate–severe exacerbation was defined as including worsening asthma requiring addition 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

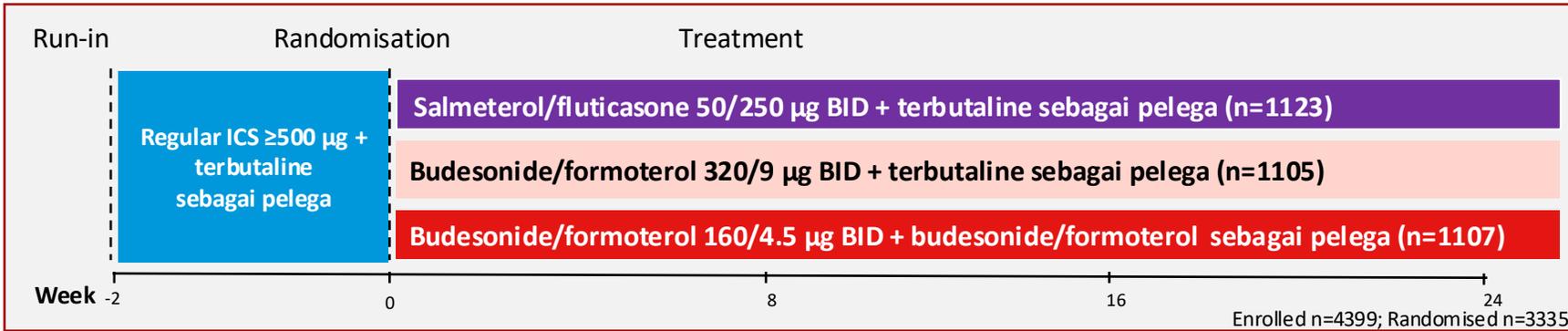
... Digunakan setiap

3 days

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

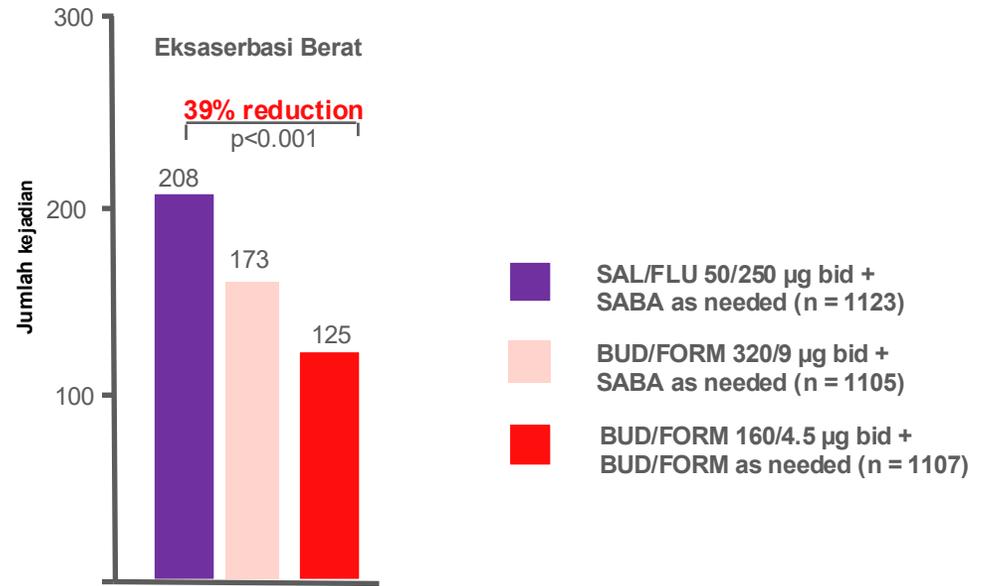
Bagaimana peran Budesonide-formoterol pada Pasien asma sedang-berat?

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 ≥ 12 tahun, diagnosa asma ≥ 6 bulan, ICS ≥ 3 bulan, FEV₁ $\geq 50\%$ prediksi, ≥ 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

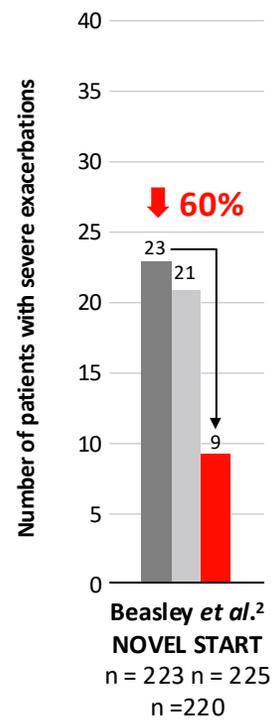
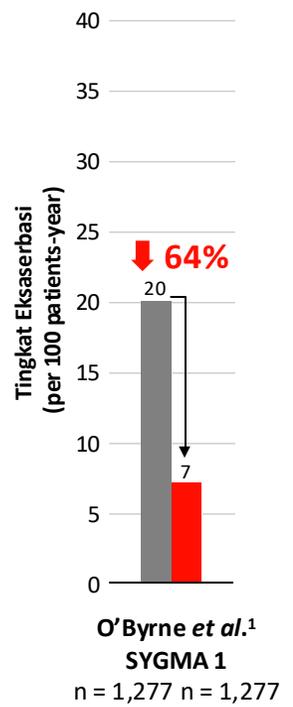


BUDESONIDE-FORMOTEROL PELEGA ANTI-INFLAMASI LEBIH EFEKTIF DALAM MENURUNKAN RISIKO EKSASERBASI VS SABA (+/- PENGONTROL); PADA ASMA RINGAN, SEDANG, MAUPUN BERAT



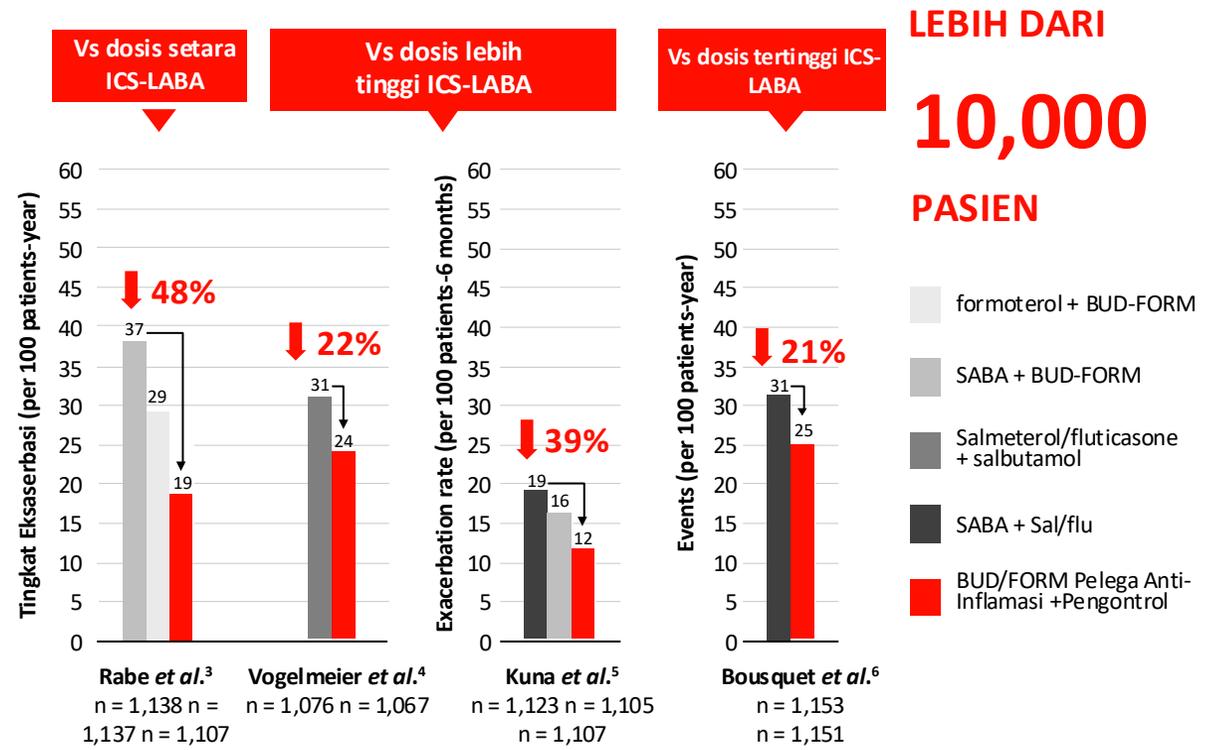
Pada asma ringan, Budesonide-Formoterol Pelega Anti-Inflamasi menurunkan eksaserbasi berat 60-64% VS SABA^{1,2}

Pada asma sedang-berat, Budesonide-Formoterol Pelega Anti-Inflamasi (+ Pengontrol) menurunkan eksaserbasi berat 21 to 48% vs ICS-LABA lain³⁻⁶; dengan dosis ICS lebih rendah 25%⁵



LEBIH DARI 4,500 PASIEN

- Budesonid harian + SABA seperlunya
- SABA seperlunya
- Budesonide-Formoterol Pelega Anti-Inflamasi



1. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. supplementary appendix. *N Engl J Med.* 2018;378:1865–1876. 2. Beasley R, Holliday M, Redel HK, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2020–2030. 3. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, et al. *Lancet.* 2006;368:744–753. 4. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. *Eur Respir J.* 2005;26:819–828. 5. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, et al. *Int J Clin Pract.* 2007;61:725–736. 6. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, et al. *Respir Med.* 2007;101:2437–2446.

Definisi PPOK berdasarkan GOLD 2021¹

“

Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) adalah:

- ✓ Penyakit yang umum, dapat dicegah, dan dapat ditangani,
- ✓ Memiliki karakter **gejala pernapasan dan keterbatasan aliran udara yang persisten,**
- ✓ Karena **abnormalitas saluran pernapasan dan/atau alveolar,**
- ✓ Yang umumnya disebabkan oleh **paparan partikel atau gas berbahaya**

”

Total Prevalensi PPOK di Indonesia: 3.7%²

Apa yang diharapkan Pasien PPOK dari Pengobatannya?



Terbebas dari Gejala

Ingin segera **terbebas dari gejala**, terutama dyspnea, yang menyebabkan rasa takut dan stress¹



Menghindari Eksaserbasi

Takut mengalami **eksaserbasi dan rawat inap**, sehingga ingin menghindari hal tersebut sebisa mungkin¹⁻²



Aktivitas Pagi Hari

Ingin dapat beraktivitas **di pagi hari** dengan baik dan menjalani aktivitas harian³⁻⁴

Pasien yang sering mengalami Eksaserbasi akan mengalami penurunan fungsi paru lebih cepat^{1,2}

Efek Hipotetical pada perokok biasa yang mengalami PPOK berdasarkan tingkat keparahan¹

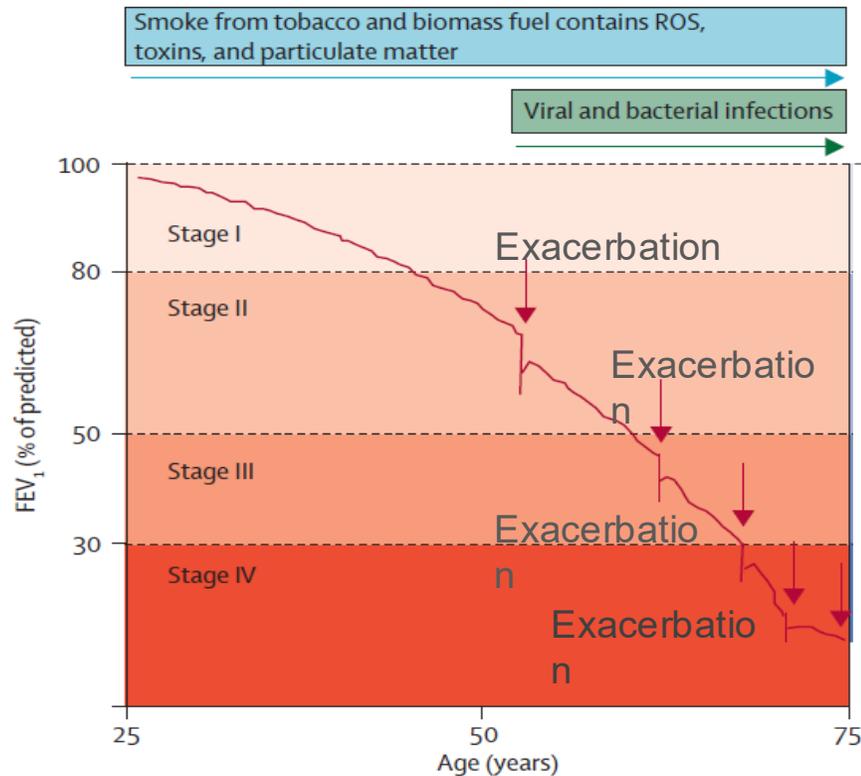
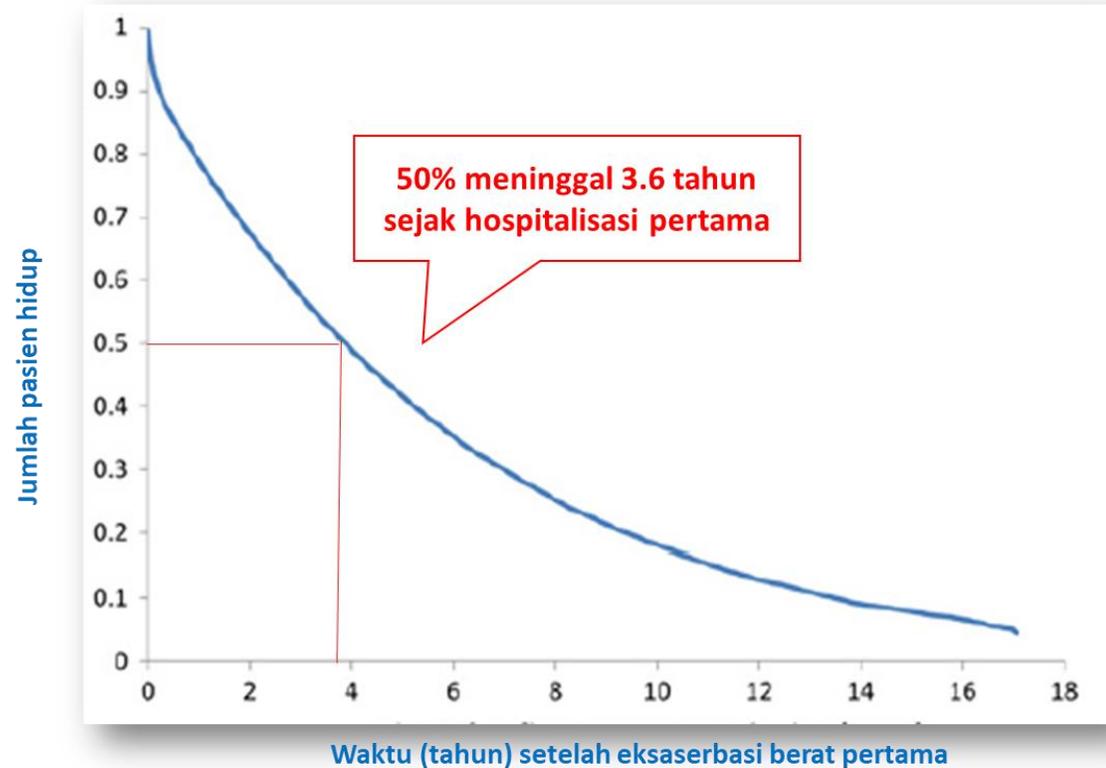


Figure adapted from Hansel T, et al. 2009

50% pasien sejak hospitalisasi pertama karena eksaserbasi PPOK meninggal di tahun ke-4³

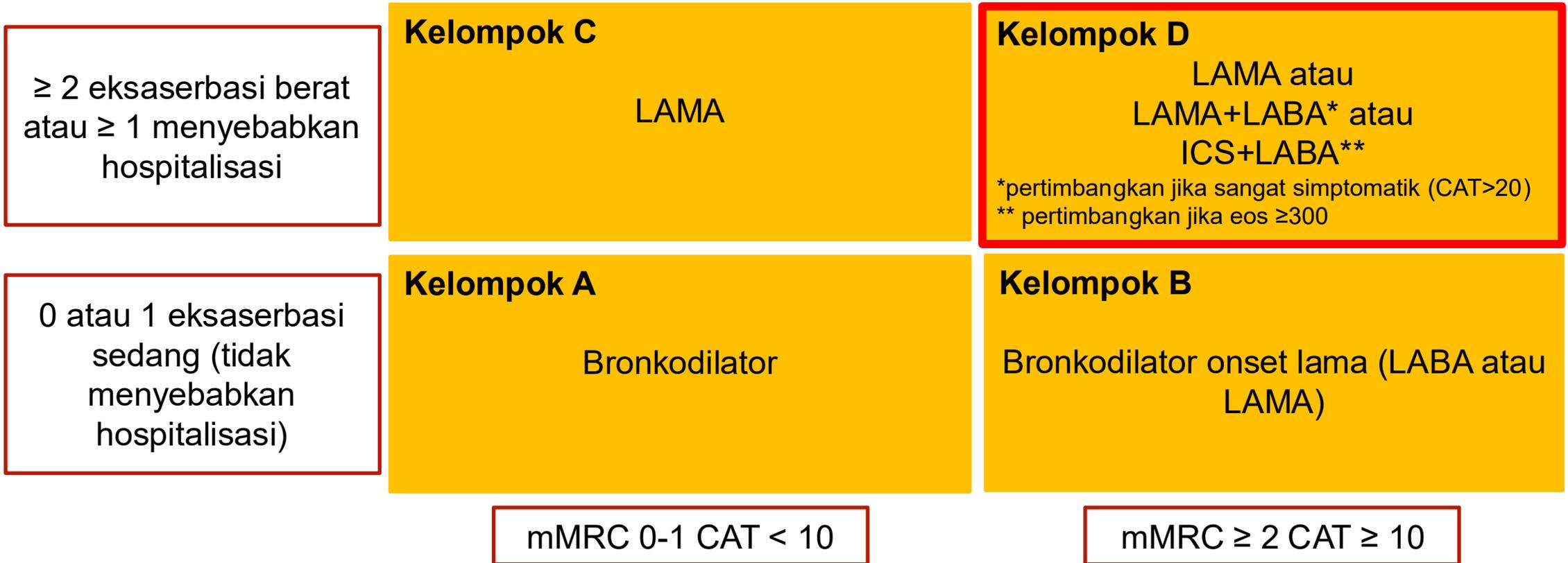


Kaplan-Meier survival function untuk kohort 73.106 pasien sejak pertama kali mengalami eksaserbasi untuk PPOK selama 17 tahun periode follow-up³

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ROS, Reactive oxygen species.

1. Hansel T, et al. *Lancet* 2009;374:744–55; 2. Vestbo J, et al. *N Engl J Med* 2011;365:1184–92; 3. Suissa S et al. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbation and mortality. *Thorax* 2012; 67: 957-963

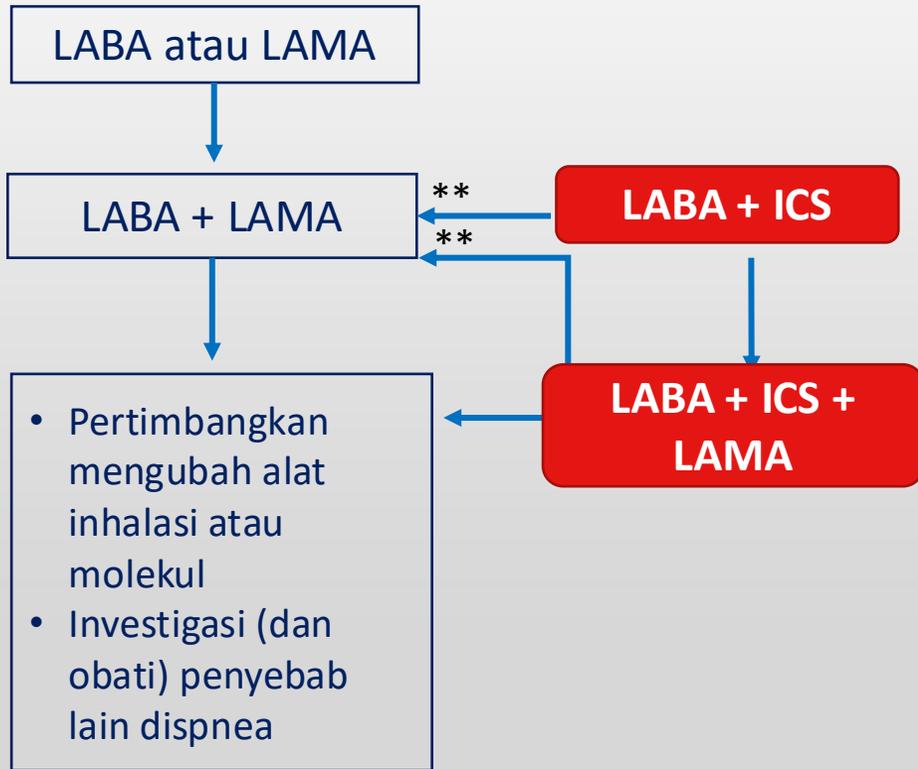
Tatalaksana Inisial untuk PPOK Stabil



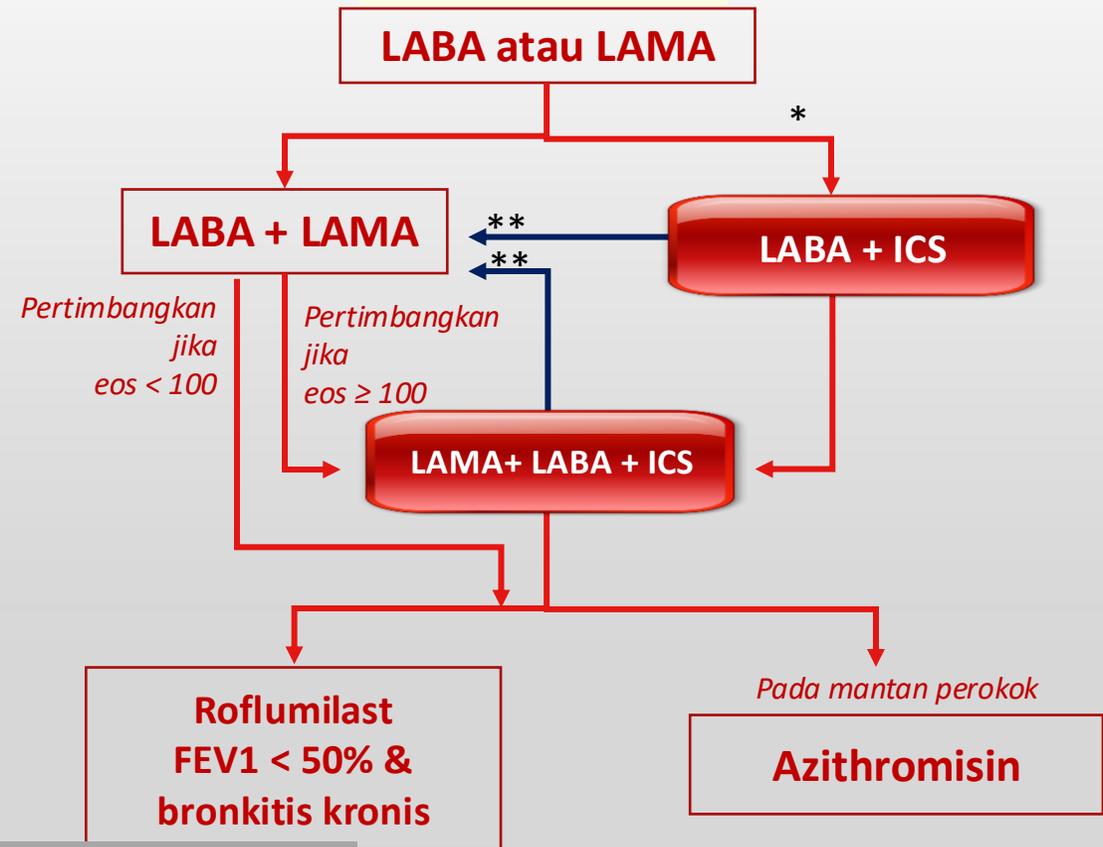
Kelanjutan penanganan PPOK setelah pengobatan inisial

1. Jika respon baik dengan inisial terapi, pertahankan.
2. Jika tidak: - Pertimbangkan karakteristik utama untuk ditangani (dyspnea atau eksaserbasi)
 - Gunakan jalur eksaserbasi jika kedua eksaserbasi dan dyspnea perlu ditangani
 - Tempatkan pasien sesuai kotak di bawah berdasarkan pengobatan saat itu & ikuti indikasi
 - Nilai respon, sesuaikan, dan review
 - Rekomendasi ini tidak tergantung penilaian ABCD saat diagnosa

DISPNEA



EKSABERBASI

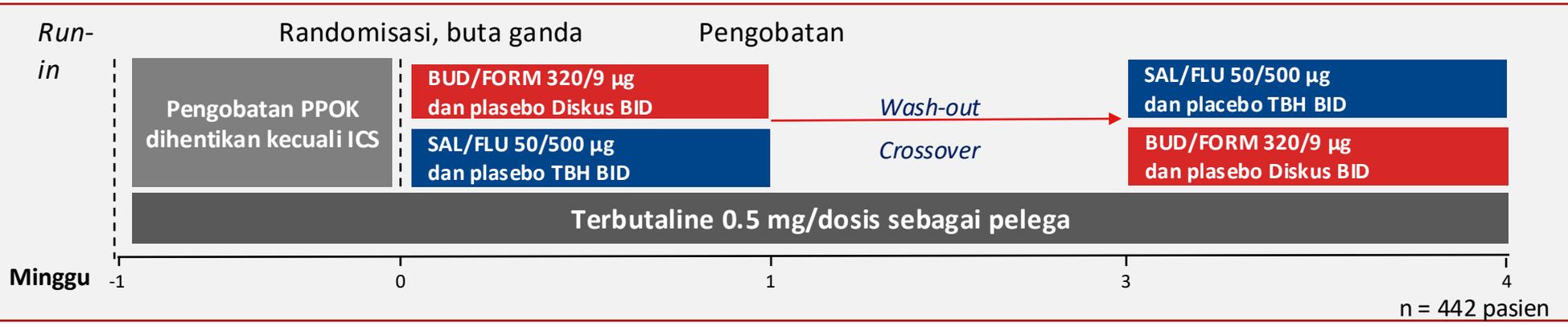


eos = blood eosinophil count (cells/ μ L)

* Pertimbangkan jika eos \geq 300 atau eos \geq 100 dan \geq 2 eksaserbasi sedang/1 hospitalisasi

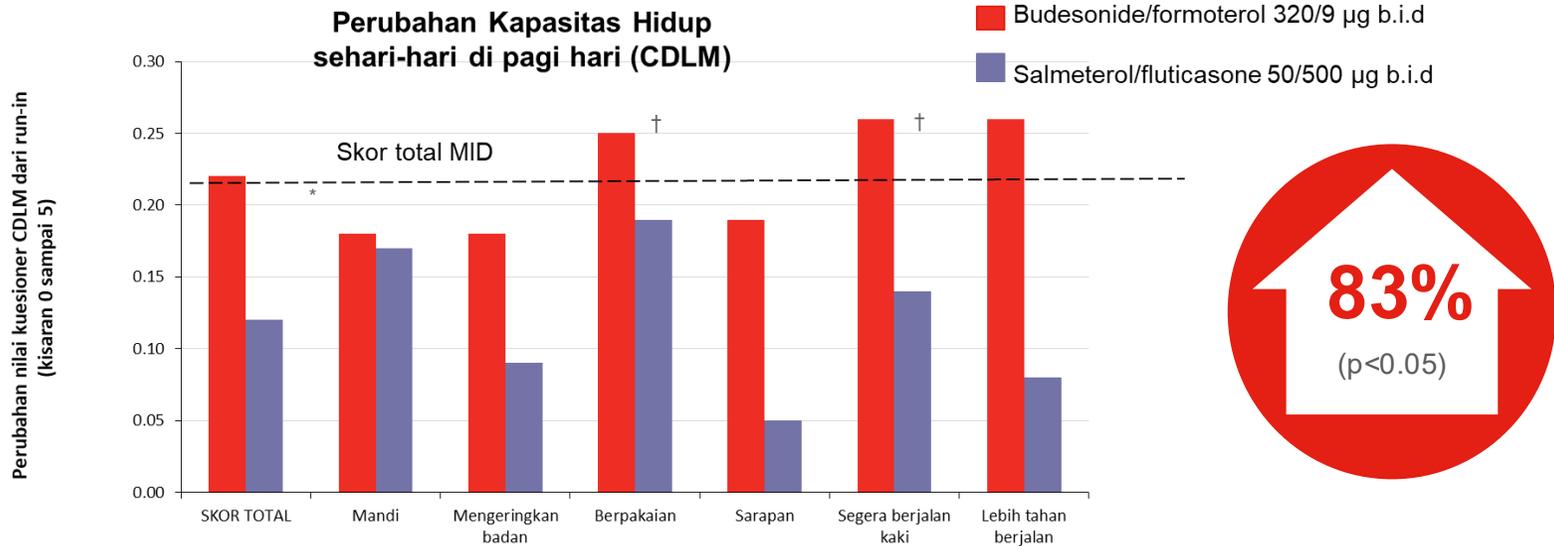
** Pertimbangkan de-eskalasi ICS atau tukar jika pneumonia, indikasi tidak tepat, atau kurang respon terhadap ICS

Studi SPEED: Effect on lung function and morning activities of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone in patients with COPD



Inklusi pasien:

Pasien COPD ≥40 tahun, diagnosa PPOK dengan gejala min 2 tahun, min 1x eksaserbasi PPOK yang membutuhkan steroid oral dan/atau antibiotik dalam 12 bulan terakhir, sedang atau sebelumnya perokok min 10 bungkus-tahun, FEV1 ≤50% dari prediksi normal dan FEV1/kapasitas vital <70% paska-bronkodilator dan yang sebelumnya menggunakan SABA atau SAMA sebagai pelega.

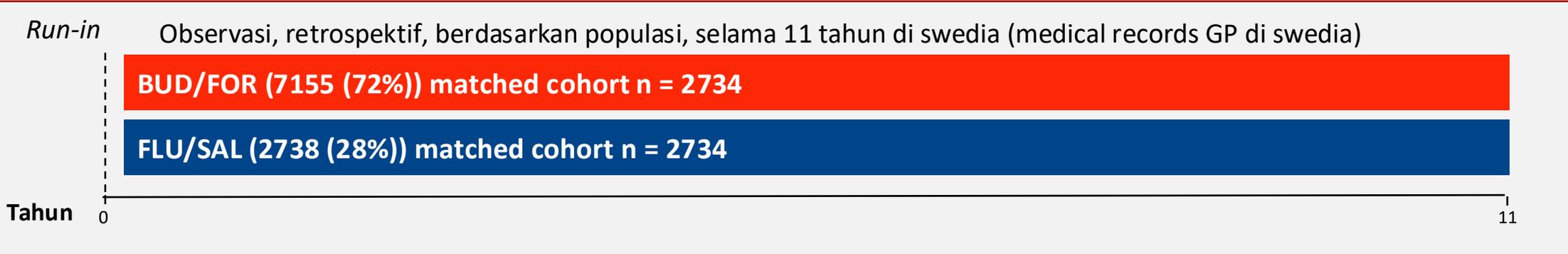


Budesonide/Formoterol memiliki onset kerja yang lebih cepat dan memberikan perbaikan yang lebih besar bagi kemampuan pasien melakukan aktivitas pagi hari Vs. Sal/Flu

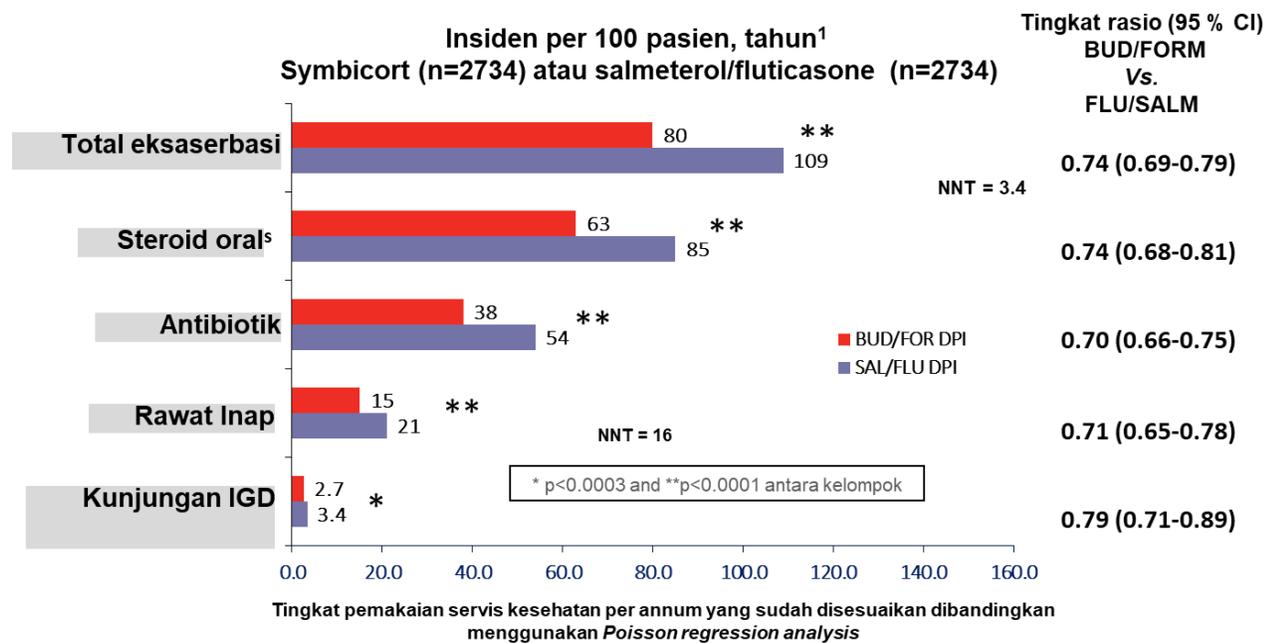
MID, minimum important difference
*p<0.05; †p<0.02

Studi PATHOS exacerbation:

Combination of Budesonide/Formoterol more effective than Fluticasone/Salmeterol in preventing exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: the PATHOS Study



Inklusi pasien:
 Pasien dengan diagnosa PPOK oleh dokter yang menggunakan BUD/FOR atau SAL/FLU.

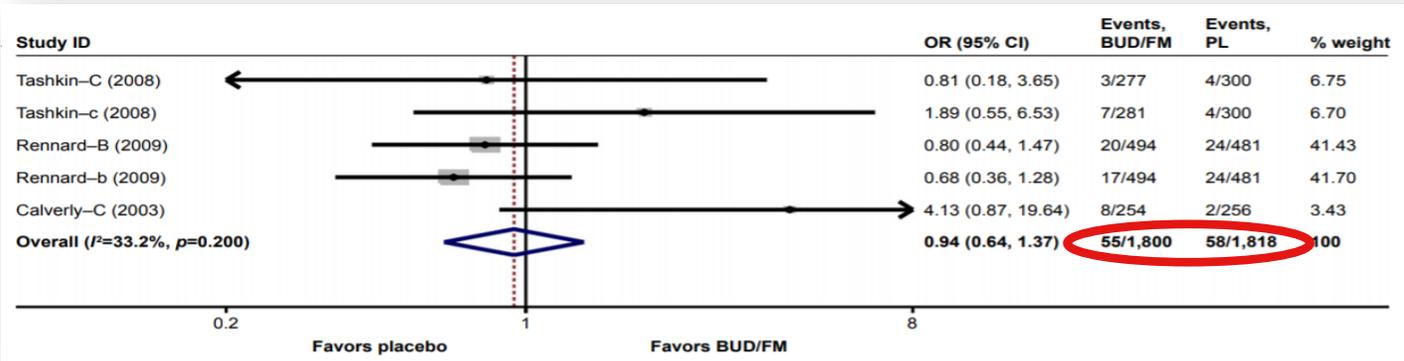


Dosis rata-rata ICS selama periode studi observasi:
 Dosis budesonide 568 ± 235 µg/hari
 Dosis fluticasone 784 ± 338 µg/hari

Budesonide/formoterol lebih efektif menurunkan jumlah eksaserbasi, hospitalisasi, dan penggunaan oral steroid vs salmeterol/flutikason

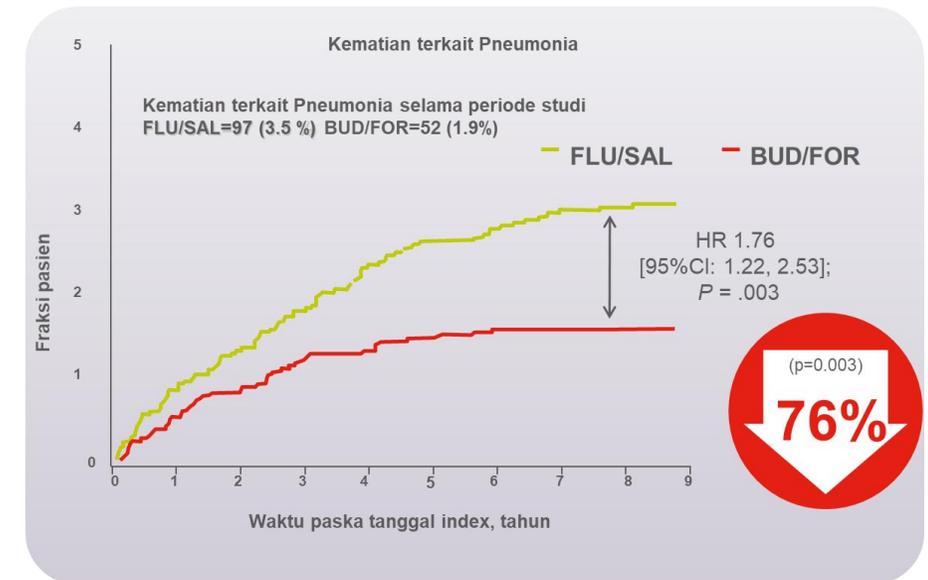
RISIKO PNEUMONIA & ANGKA MORTALITAS AKIBAT PNEUMONIA YANG LEBIH RENDAH PADA BUDESONIDE/FORMOTEROL

Risks of budesonide/formoterol for the treatment of stable COPD: a meta-analysis¹



Tidak ada perbedaan signifikan kejadian pneumonia antara kelompok pasien budesonide/ formoterol vs placebo (n=3.618) (OR: 0.94, 95% CI: 0.64–1.37; I² =33.2%; p=0.200)

Angka mortalitas akibat pneumonia lebih rendah pada kelompok budesonide/ formoterol dibandingkan kelompok salmeterol/flutikason²



1. Bin Tang, et al. Risks of budesonide/formoterol for the treatment of stable COPD: a meta-analysis. International Journal of COPD. 2019; 14:757-766; 2. Janson C et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combination of inhaled corticosteroid and long acting B2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS)., BMJ (2013)

KESIMPULAN

1. GINA 2019-2020 mengubah paradigma dalam pengobatan asma, dengan menempatkan konsep PELEGA ANTI-INFLAMASI sehingga **ICS-formoterol** sebagai **pelega utama**, menggeser SABA menjadi pelega alternative pada asma ringan, sedang, berat¹
2. 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%3 vs SABA³**
 - Dengan dosis ICS 25% lebih rendah, terbukti **menurunkan eksaserbasi berat 39% vs salmeterol-flutikason + SABA²**
3. Penggunaan **budesonide-formoterol** sebagai Pelega Anti-Inflamasi dengan atau tanpa pengontrol adalah cara simple pengobatan asma⁴
4. Pasien PPOK mengharapkan pengobatan yang membuat pasien terbebas dari gejala, terbebas dari eksaserbasi, dan Ingin dapat beraktivitas di pagi hari dengan baik^{5,6,7,8}
5. **Budesonide-formoterol** terbukti memperbaiki **gejala pagi hari⁹** dan menurunkan **resiko eksaserbasi lebih baik vs. salmeterol-flutikason¹⁰**
6. **Budesonide-formoterol** terbukti menurunkan **angka mortalitas akibat pneumonia lebih baik vs. salmeterol-flutikason¹¹** dan tidak ada perbedaan angka pneumonia yang signifikan vs plasebo¹²



PRESENTASI PRODUK

SYMBICORT®

PELEGA ANTI-INFLAMASI

SYMBICORT® bisa digunakan untuk asma ringan, sedang, dan berat
Sebagai Pelega, ataupun Pelega dengan Pengontrol¹

Pada pasien asma ringan, sedang, dan berat, SYMBICORT® adalah:



PELEGA PILIHAN* yang bekerja **SECEPAT SABA** (1-3 menit)^{1,2}



EFEKTIF MENURUNKAN RISIKO EKSASERBASI BERAT

64% vs SABA tunggal³ dan
39% vs SABA + Salmeterol-Flutikason⁴



DALAM 1 INHALER yang **SIMPLE** dan sesuai dengan
kebiasaan pasien dalam mencari pertolongan^{1-3, 5}

*Dosis rendah ICS-Formoterol adalah pelega pilihan. Pada pasien sedang-berat, dosis rendah ICS-formoterol hanya untuk pasien yang diresepkan terapi pelega dengan pengontrol⁷



Tersedia di
BPJS
KESEHATAN

(BPJS) Bisa diberikan
2-4 can/bulan/pasien
Sesuai tingkat keparahan asma⁶

1. Symbicort Product Information BPOM-RI 2020; 2. Seberová E and Andersson A. Oxis (formoterol given by Turbuhaler) showed as rapid an onset of action as salbutamol given by a pMDI. *Respir Med*. 2000; 94(6):607-11; 3. O'Byrne PM, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378:1865-1876; 4. Kuna P., et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract*. 2007;61:725-736; 5. O'Byrne PM, et al. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur Respir J* 2017; 50: 1701.103; 6. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/813/2019. FORMULARIUM NASIONAL; 7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org

Symbicort®
budesonide/formoterol

**EFIKASI
SAAT DIBUTUHKAN**

Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK)

Symbicort®
budesonide/formoterol

Tersedia di
BPJS
KESEHATAN



BUDESONIDE

Anti-inflamasi¹

FORMOTEROL

Bronkodilator¹

CEPAT

Symbicort memiliki onset kerja yang cepat & meningkatkan kemampuan aktivitas pagi hari 83% lebih baik vs. Sal/flu²

“

Dosis Symbicort untuk PPOK: 2x2 (menggunakan sediaan 160/4.5 mcg)

”

EFEKTIF

Symbicort efektif menurunkan eksaserbasi 27% & hospitalisasi 29% vs Sal/flu³

RISIKO PNEUMONIA RENDAH⁵

Symbicort terbukti menurunkan angka mortalitas akibat pneumonia lebih baik vs. sal/flu⁴ dan tidak ada perbedaan angka pneumonia yang signifikan vs plasebo⁵

(BPJS) Bisa diberikan
2 can/bulan/pasien
Untuk Pasien PPOK⁵

SYMBICORT® kini tersedia dalam bentuk TURBUHALER & RAPIHALER, sebagai alternatif pilihan bagi pasien



Sediaan Symbicort Turbuhaler¹

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



Sediaan Symbicort Rapihaler (pMDI)²

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

“Symbicort Rapihaler (pMDI) & Symbicort turbuhaler (DPI) memiliki efek terapi yang setara pada pasien asma dewasa³ dan non-inferior pada pasien PPOK⁴ serta ditoleransi dengan baik oleh pasien asma dan PPOK^{3,5}”

Budesonide-Formoterol 160/4.5 mcg (Symbicort 160/4.5)

PERUBAHAN:

1. Penambahan indikasi “ untuk **terapi pelega** pada asma persisten **sedang – berat** ”.
2. Jumlah persepan maksimum.

FORNAS 2017

SUB KELAS TERAPI/NAMA GENERIK/ SEDIAAN/KEKUATAN DAN RESTRIKSI PENGGUNAAN		FASILITAS KESEHATAN			PERESEPAN MAKSIMAL
		TK 1	TK 2	TK 3	
kombinasi, setiap dosis mengandung:					
a.	budesonid 160 mcg				
b.	formoterol 4,5 mcg				
a)	Untuk terapi rumatan pada penderita asma atau terapi rumatan pada PPOK.				
b)	Tidak diindikasikan untuk bronkospasme akut.				
1.	ih*		√	√	Asma persisten berat, PPOK berat: 1 tbg/bulan.

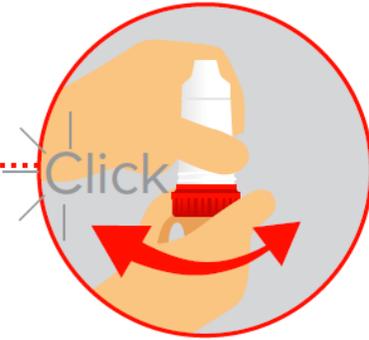
FORNAS 2019

SUB KELAS TERAPI/NAMA GENERIK/ SEDIAAN/KEKUATAN DAN RESTRIKSI PENGGUNAAN		FASILITAS KESEHATAN			PERESEPAN MAKSIMAL
		TK 1	TK 2	TK 3	
kombinasi KDT/FDC setiap dosis mengandung:					
a.	budesonid 160 mcg				
b.	formoterol 4,5 mcg				
a)	Untuk terapi rumatan pada pasien asma.				
b)	Untuk terapi pelega pada asma persisten sedang-berat.				
c)	Untuk terapi rumatan pada pasien PPOK.				
d)	Tidak diindikasikan untuk bronkospasme akut.				
1.	ih*		√	√	- Asma persisten sedang: 2 tabung/bulan. - Asma persisten berat: 3-4 tabung/bulan - PPOK: 2 tabung/bulan

Cara Pakai Symbicort Turbuhaler & Rapihaler



Buka dan lepaskan penutup turbuhaler¹



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



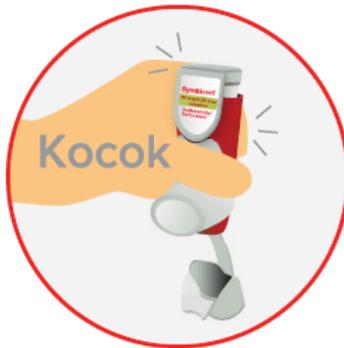
hisap¹



Tutup kembali¹



Video Lengkap Cara Pakai Symbicort Turbuhaler versi Bahasa Indonesia dapat dilihat pada link ini: 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



Thank you!



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)