



布地格福吸入气雾剂
(倍择瑞®令畅®)

阿斯利康

目录

CONTENTS



01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

01

药品基本信息

Basic Information



通用名：布地格福吸入气雾剂

注册规格：

(1) 每瓶120揆，每揆含布地奈德160 μ g、格隆铵7.2 μ g和富马酸福莫特罗4.8 μ g；

(2) 每瓶56揆，每揆含布地奈德160 μ g、格隆铵7.2 μ g和富马酸福莫特罗4.8 μ g

中国大陆首次上市时间：2019年12月

目前*大陆地区同通用名药品的上市情况：无

全球首个上市国家/地区及上市时间：2019年6月，日本

是否为OTC药品：否

参照药品建议：无参照药品

适应症



本品适用于慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者的维持治疗¹。

疾病基本情况



中国慢阻肺患者患病人数接近1亿，其中只有20%左右的患者明确诊断为慢阻肺，庞大的患病群体，潜在的疾病负担，如果没有得到早期及时诊断和充分治疗，疾病中晚期反复症状发作和急性加重将会给患者带来巨大的痛苦和经济负担，因此，中国慢阻肺亟需早识别，早诊断，早治疗，并且长期规范的治疗，从而降低远期疾病负担、经济负担、死亡负担²。其中轻度慢阻肺患者也存在急性加重风险，轻度慢阻肺患者占比约为10.1%³。

用法用量



慢性阻塞性肺疾病（COPD）：推荐剂量和最大剂量为**每次2吸，每日2次**，仅可通过经口吸入途径服药¹。

1. 来自布地格福吸入气雾剂说明书（修订日期：2020年7月）

2. Wang C, Xu J, Yang L, et al. Lancet, 2018, 391(10131):1706-1717.

3. Yang et al. Respiratory Research 2022, 23(1):106

02

安全性

Security

药品在国内外不良反应发生情况：布地格福吸入气雾剂的不良事件发生率与ETHOS和KRONOS中各治疗药物的安全性是一致的。布地格福吸入气雾剂320/14.4/9.6 μ g最常见（发生率>5%）的不良事件是鼻咽炎、上呼吸道感染和慢阻肺疾病恶化^{1, 2}。

说明书收载的安全性信息³：

本品常见的不良反应包括：口腔念珠菌病、头痛、心悸、发音困难、咳嗽、恶心、肌痉挛、肺炎、高血糖症、焦虑、失眠、尿路感染。其他药物不良反应详见说明书。

与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足：

- 主要优势：在急性加重低风险人群中，与双支扩剂组相比，不显著增加肺炎发生率。
- 不足：暂无数据。

（以上主要优势和不足均是来自于ETHOS和KRONOS中与对照组双支扩剂的比较，非其他同类的闭合三联制剂）

1. Ferguson GT et al. Lancet Respir Med. 2018;6(10):747-58.

2. Rabe KF, et al. New England Journal of Medicine, 2020, 383(1): 35-48.

3. 布地格福吸入气雾剂说明书（修订日期：2020年7月）

与对照药品疗效方面的优势和不足：

- **随机双盲平行对照研究 (KRONOS) 研究显示³**，在24周内，布地奈德/格隆溴铵/福莫特罗 MDI 显著改善了FEV1 AUC 0-4，其中相较于BFF MDI改善了104 mL， $p < 0.0001$ ，相较于BUD / FORM DPI改善了91 mL， $p < 0.0001$ 。布地奈德/格隆溴铵/福莫特罗 MDI还显著改善了给药前FEV1谷值，其中相较于GFF MDI改善了22 mL， $p = 0.0139$ ，并且不劣于BUD / FORM DPI (-10 mL， $p = 0.4390$)。而在第24周，使用布地奈德/格隆溴铵/福莫特罗 MDI组的患者与BFF MDI组的患者相比，显著改善了FEV1 AUC0-4 (116 mL， $p < 0.0001$)。与GFF MDI相比，第24周晨间用药前FEV1谷值与基线的变化则无明显改善 (13 mL， $p = 0.2375$)。
- **KRONOS事后分析显示³**：相较于GFF，在既往有急性加重风险的患者，布地奈德/格隆溴铵/福莫特罗 MDI 可降低58%的急性加重率，在既往没有急性加重史的患者中，布地奈德/格隆溴铵/福莫特罗 MDI 可显著降低48%的急性加重率。

临床指南/诊疗规范推荐情况：

#	指南/诊疗规范名称	推荐引文
1	慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021年修订版) ¹	吸入治疗是慢阻肺治疗的首选；固定剂量三联可以降低慢阻肺患者的急性加重风险，改善症状，降低全因死亡率；推荐作为急性加重高风险患者的优选治疗之一。
2	慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2022 (GOLD 2022)	对有频繁和/或重度急性加重史的患者，固定剂量三联可显著降低期急性加重风险和全因死亡率。

KRONOS: 一项为期24周的全球多中心大型随机对照试验，纳入三联疗法用于中国患者数据，此外，本次研究纳入了急性加重低风险人群（既往三联疗法的三期研究均未关注过这部分人群），评估布地奈德/福莫特罗/格隆溴铵治疗对于肺功能、急性加重事件以及呼吸困难、生活质量等方面的影响
 特别提示：布地奈德/福莫特罗MDI在中国尚未获批，在KRONOS研究中作为对照组，仅供医疗卫生专业人士参考，该研究中所提供的相关信息在任何情况下均不作为治疗或使用建议。

1. 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205. DOI: 10.3760/cmaj.cn112147-20210109-00031.
 2. GOLD2022
 3. 2020 American Thoracic Society International Conference Abstract number: A2249, A2247 & Poster number: 710

04

创新性
Innovativeness

创新点：布地格福吸入气雾剂是目前*中国市场上唯一通过创新共悬浮给药技术令畅®装置实现三分子一体的单一装置给药的三联吸入治疗方案

该创新带来的疗效或安全性方面的优势：

- 共悬浮给药技术深入大小气道、肺部沉积率高达48%²；低吸气流速要求，适合各级慢阻肺患者。
- 通过使用共悬浮液中的3um多孔磷脂微粒作为药物载体，可将不同密度药物吸附在一起，可使药物在吸入装置中形成稳定悬浮，轻质载体不会因振摇不同而出现剂量不均一，且3um可优化空气动力学，从而保证药物三分子有效、均一且同时输送至肺部大小气道。
- 与LABA/LAMA相比，可显著降低慢阻肺中重度急性加重风险52%和全因死亡率49%；与ICS/LABA相比，可快速并持续显著改善肺功能并显著降低高风险患者的中重度急性加重率20%，且安全性数据良好¹。
- 共悬浮给药技术获得慢阻肺装置共识及中国老年慢阻肺治疗指南引用^{3, 4}。

是否为国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品：否

是否为自主知识产权的创新药：是

1. Rabe KF et al. Online ahead of print. N Engl J Med. 2020

2. De Backer W, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Aug. 30;13:2673-2684

3. 稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用中国专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(4): 241-253

4. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(2): 100-119

*目前指：截至2022年7月26日

慢阻肺患病人数多，死亡率高，社会经济负担加剧：我国20岁及以上人群中慢阻肺的患病率为8.6%，40岁以上为13.7%，60岁以上已超过27%，估计我国总患病人数高达到近1亿¹。慢阻肺患者单次住院后，50%的病人在3.6年内死亡，死亡率高过癌症和冠心病等严重疾病，现已成为一个重要的公共卫生问题²。其中轻度慢阻肺患者也存在急性加重风险，轻度慢阻肺患者占比约为10%³。

符合“保基本”原则描述：布地格福吸入气雾剂的获批适应症慢性阻塞性肺疾病，患病率高，农村患病率高于城市³。且布地格福吸入气雾剂于2020年纳入医保（谈判）目录后，2021年的实际使用量和2022年的预计使用量未超过2020年申报量，对医保基金整体和长期影响可控⁴。

弥补药品目录保障短板：轻度慢阻肺患者也存在急性加重风险，目前轻度慢阻肺患者可使用的医保报销范围内的吸入药物有限，使用布地格福吸入气雾剂不能享受医保报销政策，患者经济负担较高。布地格福吸入气雾剂是目前*中国唯一通过采用创新共悬浮给药技术的令畅装置实现单个装置给药的三联吸入制剂，深入大小气道，低吸气流速要求，适合各级慢阻肺患者；相比双联治疗更具成本效果优势⁵。如果将报销范围拓宽到说明书适应症，使轻度慢阻肺患者获益，可减少患者后期因急性加重带来的沉重经济负担和医保基金的支付负担。

临床管理难度：目前获批适应症推荐剂量和最大剂量为每次2吸，每日2次⁶。避免剂量滴定所带来的临床管理难度。无临床滥用。

1. Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. The Lancet, 2018,391(10131):1706-1717.DOI:10.1016/S0140-6736(18)30841-9.

2. Suissa S, et al Thorax 2012; 67:957-963.

3. Yang et al. Respiratory Research 2022, 23(1):106<https://doi.org/10.1186/s12931-022-02021-w>

4. 根据阿斯利康内部CAMA团队测算确认

5. Jia Liu, et al. Economic Evaluation of Triple Therapy with Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol Fumarate for the Treatment of Moderate to Very Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China Using a Semi-Markov Model. Applied Health Economics and Health Policy, 2022(03).

6. 布地格福吸入气雾剂产品说明书，2020年7月31日修订版

*目前指：截至2022年7月26日