

CHOISISSEZ **BREZTRI®** **AEROSPHERE®** POUR SA CAPACITÉ À RÉDUIRE LES EXACERBATIONS DE LA MPOC¹



BREZTRI®
AEROSPHERE®
budesonide / glycopyrronium /
fumarate de formotérol dihydraté en
suspension pressurisée pour inhalation



LE BUDÉSONIDE (CSI), LE GLYCOPYRRONIUM (AMLA) ET LE FORMOTÉROL (BALA) EN **UN SEUL** **AÉROSOL-DOSEUR PRESSURISÉ***

BREZTRI AEROSPHERE est indiqué comme traitement d'entretien à long terme pour réduire les exacerbations liées à la MPOC et traiter l'obstruction des voies respiratoires chez les patients atteints de MPOC, y compris la bronchite chronique et/ou l'emphysème mal maîtrisés malgré un traitement par une association CSI/BALA ou AMLA/BALA¹.



* La portée clinique n'a pas été établie.

AMLA : antagoniste muscarinique à longue durée d'action; BALA : bêta₂-agoniste à longue durée d'action;
CSI : corticostéroïde en inhalation; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

BREZTRI AEROSPHERE : ADMINISTRÉ DEUX FOIS PAR JOUR À L'AIDE D'UN SEUL AÉROSOL-DOSEUR PRESSURISÉ¹



2 inhalations
le matin



2 inhalations
le soir

PHARMACODYNAMIE : LE DÉLAI D'ACTION DE BREZTRI AEROSPHERE A ÉTÉ COURT*



Le VEMS s'est amélioré dans les 5 minutes suivant la prise de la première dose le jour 1 (le délai médian d'obtention d'une amélioration de ≥ 100 mL).



* La portée clinique n'a pas été établie.

Veuillez consulter la monographie pour obtenir les renseignements complets sur la posologie.

MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

CHOISISSEZ UNE EFFICACITÉ PUISSANTE ÉPROUVÉE CONTRE LES EXACERBATIONS MODÉRÉES OU GRAVES DE LA MPOC (DONT CELLES QUI ENTRAÎNENT UNE HOSPITALISATION OU UN DÉCÈS)¹

Étude KRONOS*



Réduction du taux

d'EXACERBATIONS MODÉRÉES OU GRAVES[†]

comparativement à une association AMLA/BALA (GFF en A-D)

0,46 vs 0,95, respectivement (RRI : 0,48; IC à 95 % : 0,37, 0,64; $p < 0,0001$; critère secondaire)¹

Réduction de 18 % du taux d'exacerbations modérées ou graves par rapport à une association CSI/BALA (BFF en A-D) (RRI : 0,82; IC à 95 % : 0,58, 1,17; $p = 0,2792$)^{1,2}

Étude ETHOS[‡]



Réduction du taux

d'EXACERBATIONS GRAVES

(ayant entraîné une hospitalisation ou le décès)

comparativement à une association CSI/BALA (BFF en A-D)

0,13 vs 0,16 respectivement

(RRI : 0,80; IC à 95 % : 0,66, 0,97; $p = 0,0221$)^{1,3‡}

Réduction de 16 % du taux d'exacerbations graves par rapport à une association AMLA/BALA (GFF en A-D) (RRI : 0,84; IC à 95 % : 0,69, 1,03; $p = 0,0944$)¹

* KRONOS : Étude multicentrique de 24 semaines à répartition aléatoire, à double insu, en groupes parallèles et en administration prolongée, menée auprès de 1896 patients atteints de MPOC modérée à très grave ayant subi ou non des exacerbations au cours de l'année précédant la sélection. Les patients ont reçu BREZTRI AEROSPHERE (320/14,4/10 mcg), du GFF en A-D (14,4/10 mcg), du BFF en A-D (320/10 mcg), ou un traitement ouvert par budésonide/fumarate de formotérol dihydraté en poudre sèche pour inhalation (400/12 mcg), tous administrés deux fois par jour. Les deux critères principaux étaient la surface sous la courbe du VEMS entre 0 et 4 heures, ainsi que la variation du VEMS minimal le matin, avant la prise du médicament, sur 24 semaines.

[†] Les exacerbations étaient considérées comme étant de gravité modérée si un traitement d'au moins 3 jours par des corticostéroïdes à action générale et/ou des antibiotiques était nécessaire. Les exacerbations étaient considérées comme étant graves si elles entraînaient l'hospitalisation ou le décès.

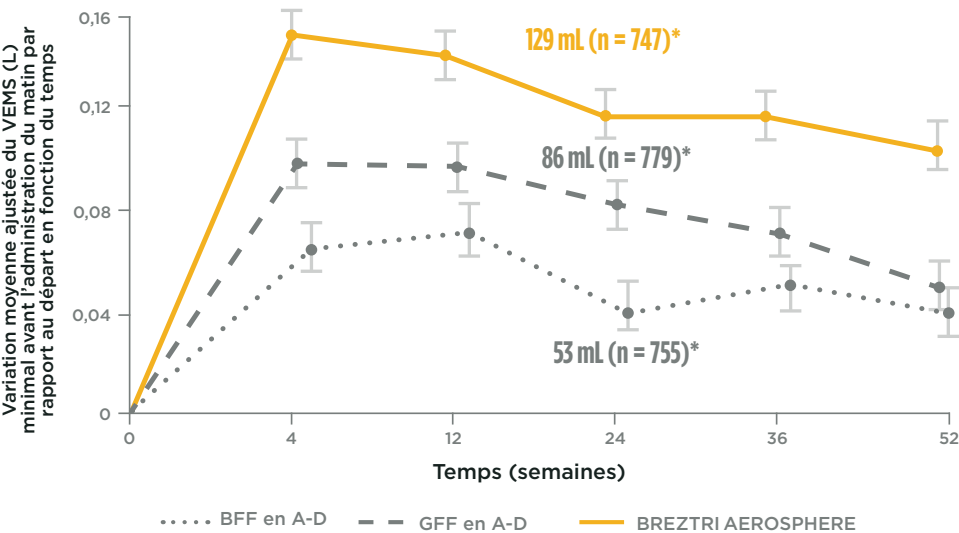
[‡] ETHOS : Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et en groupes parallèles de 52 semaines, menée auprès de 8509 patients atteints de MPOC modérée à très grave ayant subi au moins une exacerbation modérée à grave au cours de l'année précédant la sélection. Les patients ont reçu BREZTRI AEROSPHERE (320/14,4/10 mcg), du BGF en A-D (160/14,4/10 mcg), du GFF en A-D (14,4/10 mcg) ou du BFF en A-D (320/10 mcg), tous administrés deux fois par jour. Le principal critère d'évaluation était le taux des exacerbations modérées ou graves de la MPOC.

A-D : aérosol-doseur; AMLA : antagoniste muscarinique à longue durée d'action; BALA : bêta₂-agoniste à longue durée d'action; BFF : budésonide et fumarate de formotérol dihydraté; BGF : budésonide/glycopyrronium/fumarate de formotérol dihydraté; CSI : corticostéroïde en inhalation; GFF : glycopyrronium/fumarate de formotérol dihydraté; IC : intervalle de confiance; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; RRI : rapport de risques instantanés

AMÉLIORATIONS CONSIDÉRABLES ET SOUTENUES DE LA FONCTION RESPIRATOIRE (VEMS) SUR 24 SEMAINES PAR RAPPORT À UNE ASSOCIATION AMLA/BALA (GFF EN A-D) ET À UNE ASSOCIATION CSI/BALA (BFF EN A-D) (SOUS-ÉTUDE; PRINCIPAL CRITÈRE D'ÉVALUATION)^{1,4}

BREZTRI AEROSPHERE a produit des améliorations statistiquement significatives du VEMS minimal par rapport à une association AMLA/BALA (GFF en A-D) et à une association CSI/BALA (BFF en A-D).

- Les améliorations de la fonction respiratoire se sont maintenues sur une période allant jusqu'à 52 semaines



D'après la monographie de BREZTRI AEROSPHERE et les données internes.

Amélioration de 43 mL p/r une association AMLA/BALA (GFF en A-D) (IC à 95 % : 25, 60; $p < 0,0001$)[†]

Amélioration de 76 mL p/r une association CSI/BALA (BFF en A-D) (IC à 95 % : 58, 94; $p < 0,0001$)

ASC ₀₋₄ du VEMS pendant 24 semaines; variation de la MMC par rapport au début de l'étude (ET)	BREZTRI AEROSPHERE (n = 747)*	GFF en A-D (n = 779)*	BFF en A-D (n = 755)*
	294 mL (6,3)	245 mL (6,3)	194 mL (6,3)
* Deux inhalations par voie orale de BREZTRI AEROSPHERE à 160/7,2/5 mcg, de l'association GFF en A-D à 7,2/5 mcg ou de l'association BFF en A-D à 160/5 mcg		Amélioration de 49 mL vs une association AMLA/BALA (GFF en A-D) (IC à 95 % : 31, 66; $p < 0,0001$)	Amélioration de 99 mL vs une association CSI/BALA (BFF en A-D) (IC à 95 % : 82, 117; $p < 0,0001$) [†]

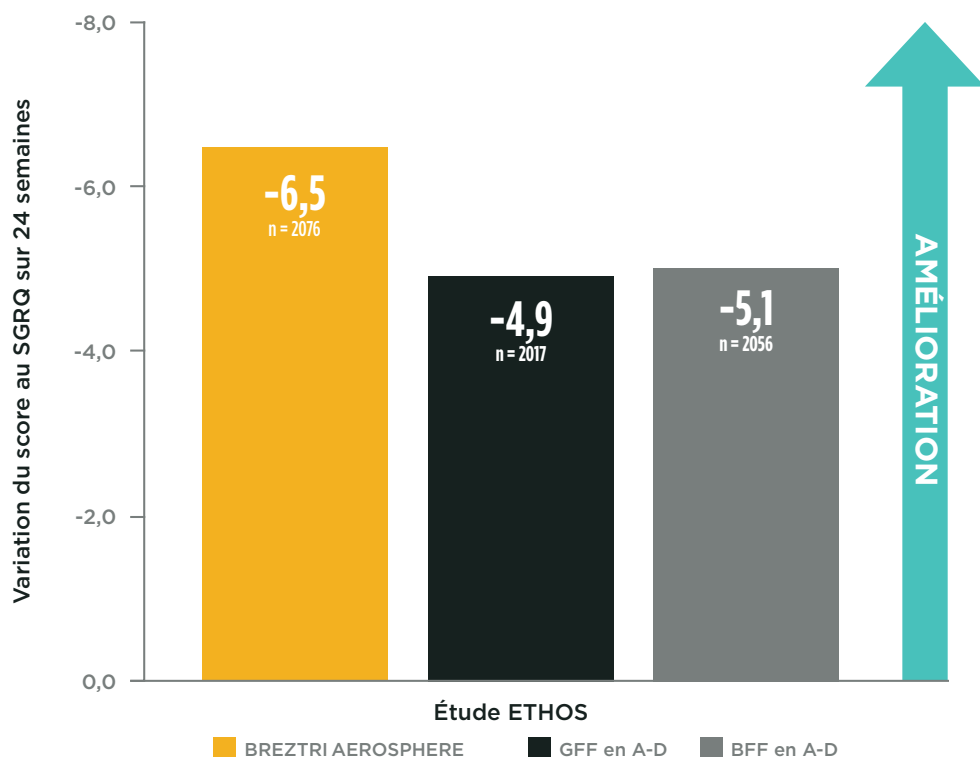
[†] Statistiquement significative.

A-D : aérosol-doseur; AMLA : antagoniste muscarinique à longue durée d'action; ASC₀₋₄ : aire sous la courbe de 0 à 4 heures; BALA : bêta₂-agoniste à longue durée d'action; BFF : budésonide et fumarate de formotérol dihydraté; CSI : corticostéroïde en inhalation; ET : erreur-type; GFF : glycopyrronium/fumarate de formotérol dihydraté; IC : intervalle de confiance; MMC : moyenne des moindres carrés; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

AMÉLIORATIONS MARQUÉES DE LA QUALITÉ DE VIE (SGRQ) (CRITÈRE SECONDAIRE)^{1-5¶}

Dans l'étude ETHOS, des améliorations statistiquement significatives de la qualité de vie des patients ont été observées sur 24 semaines par rapport à celles rapportées avec les associations AMLA/BALA (GFF en A-D) et CSI/BALA (BFF en A-D).

Qualité de vie



D'après la monographie de BREZTRI AEROSPHERE, Rabe *et al.* et Ferguson *et al.*

Augmentation de 36 % de la probabilité d'une amélioration cliniquement importante du score au questionnaire SGRQ sous BREZTRI AEROSPHERE comparativement à une association AMLA/BALA (GFF en A-D) à la 24^e semaine (RRI : 1,358; IC à 95 % : 1,199, 1,539; $p < 0,0001$)⁶.**

Une variation de ≥ 4 unités du score SGRQ est cliniquement importante⁷.

¶ Qualité de vie évaluée selon le score au questionnaire SGRQ.

** L'amélioration cliniquement importante était définie comme une diminution de la différence minimum cliniquement importante de ≥ 4 unités⁷.

A-D : aérosol-doseur; AMLA : antagoniste muscarinique à longue durée d'action; BALA : bêta₂-agoniste à longue durée d'action; BFF : budésonide et fumarate de formotérol dihydraté; CSI : corticostéroïde en inhalation; ET : erreur-type; GFF : glycopyrronium/fumarate de formotérol dihydraté; IC : intervalle de confiance; MMC : moyenne des moindres carrés; RRA : risque relatif approché; SGRQ : *St. George's Respiratory Questionnaire* (questionnaire sur les troubles respiratoires - Hôpital St-George); VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

CHOISISSEZ BREZTRI AEROSPHERE POUR VOS PATIENTS ATTEINTS DE MPOC : PUISSANTE EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DÉMONTRÉES¹

BREZTRI AEROSPHERE offre :



Une réduction démontrée des exacerbations modérées et graves de la MPOC, indépendamment des récents antécédents d'exacerbations des patients



Des améliorations statistiquement significatives de l'essoufflement et de la qualité de vie



Un profil d'innocuité avéré, conforme aux effets pharmacologiques connus des médicaments de la classe des CSI, des AMLA et/ou des BALA

Usage clinique :

BREZTRI AEROSPHERE n'est pas indiqué :

- pour le traitement des épisodes aigus de bronchospasme ou de l'asthme;
- chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Risque de manifestations graves liées à l'asthme : hospitalisations, intubations, décès
- Ne pas utiliser en cas d'aggravation de la MPOC
- Usage excessif avec d'autres BALA ou d'autres AMLA
- Activité anticholinergique : utiliser avec prudence chez les patients qui présentent une hyperplasie symptomatique de la prostate, une rétention urinaire ou un glaucome à angle fermé
- Effets cardiovasculaires : arythmie et variations du pouls et de la tension artérielle, allongement de l'intervalle QT
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Candidose
- Risque d'effets généraux : syndrome de Cushing, traits cushingoides, inhibition de la fonction surrénalienne, diminution de la densité minérale osseuse, hypokaliémie et hyperglycémie, cataracte, pression intra-oculaire et glaucome
- Hypercorticisme et inhibition de la fonction surrénalienne

- Insuffisance surrénalienne après le passage d'un corticostéroïde à action générale à un CSI
- Patients atteints d'une hyperplasie symptomatique de la prostate, de glaucome, de troubles convulsifs ou de thyrotoxicose, patients répondant de manière inhabituelle aux amines sympathomimétiques, patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou d'une hépatopathie, ou de rétention urinaire
- Dans de rares cas, affections générales à éosinophiles
- Vulnérabilité ou affaiblissement de la résistance aux infections
- Surveillance de l'hypokaliémie, de l'hyperglycémie, des effets osseux et oculaires et des effets des corticostéroïdes chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique
- Bronchospasme paradoxal
- Risque accru de pneumonie
- Femmes enceintes ou qui allaitent
- Personnes âgées (≥ 65 ans)

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie à **breztri-fr.azpm.ca** pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en appelant AstraZeneca Canada au **1-800-461-3787**.

Références : 1. Monographie de BREZTRI AEROSPHERE. AstraZeneca Canada Inc. 2. Ferguson GT, et al. Triple therapy with budesonide / glycopyrrolate / formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018(6):747-758. 3. Rabe KF, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *NEJM*. 2020;383(1):35-48. 4. AstraZeneca Canada Inc. Données internes - ETHOS trial Table 2.14.1. 2022. 5. Rabe KF, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD - Annexe supplémentaire. *NEJM*. 2020;383(1):35-48. 6. Martinez FJ, et al. Benefits of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate (BGF) on symptoms and quality of life in patients with COPD in the ETHOS trial. *Respir Med*. 185(106509). 7. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Use of the St. George's Respiratory Questionnaire as a PRO Assessment Tool. Food and Drug Administration. Mars, 2018. Accessible au : www.fda.gov/files/drugs/published/Chronic-Obstructive-Pulmonary-Disease-Use-of-the-St.-George%E2%80%99s-Respiratory-Questionnaire-as-a-PRO-Assessment-Tool-Guidance-for-Industry.pdf. Consulté le 30 novembre 2023.



**BREZTRI®
AEROSPHERE®**
budesonide / glycopyrronium /
fumarate de formotérol dihydraté en
suspension pressurisée pour inhalation

