

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 48
Nr. 9
Berlin
September 2014

www.der-arzneimittelbrief.de



Kombinationsbehandlung der COPD mit langwirkenden Bronchodilatoren [CME]

Zusammenfassung: Die Kombination des lang wirkenden Beta-2-Agonisten (LABA) Indacaterol mit dem lang wirkenden Anticholinergikum (LAMA) Glycopyrronium (Ultibro® Breezhaler®, Xoterna® Breezhaler®) ist eine weitere Therapieoption in der Behandlung der COPD. Diese teuren Inhalatoren kommen in Frage, wenn sich die Symptome mit den Einzelwirkstoffen nicht zufriedenstellend bessern lassen. Die Fixkombination bessert die Lungenfunktion signifikant, aber nur gering. Die Auswirkungen auf das subjektive Befinden sind sehr begrenzt und wahrscheinlich nicht relevant (1-3). Die Häufigkeit von Exazerbationen wird kaum beeinflusst. In der Werbung wird die einmal tägliche Anwendung dieser Inhalatoren für die Therapietreue (Adhärenz) der Patienten sowie der schnelle Wirkungseintritt als vorteilhaft herausgestellt.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine der häufigsten Erkrankungen überhaupt. Die Inzidenz liegt in Europa bei der erwachsenen Bevölkerung bei 4-10%. Es gibt Schätzungen, wonach die COPD im Jahr 2020 weltweit die dritthäufigste Todesursache sein wird (6). Dabei wird die COPD nach der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) als eine häufig vermeidbare Erkrankung eingestuft (7).

Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung und lokaler Verfügbarkeit wurden Arzneimittel nach den Empfehlungen von GOLD in einem Stufenschema (Stufen I-IV) eingesetzt. Wir haben vor fünf Jahren den damaligen Stand des Wissens eingehend dargelegt und in einer Übersichtstabelle zusammengefasst (8). Die GOLD-Empfehlungen sind seit Anfang des Jahres neu gefasst (7). Eine Klassifikation in vier Schweregrade bleibt zwar erhalten, und auch die Therapieempfehlungen sind nicht entscheidend verändert worden. Jedoch steht bei der neuen Klassifikation das forcierte expiratorische Volumen (FEV1) nicht mehr im Mittelpunkt. Jetzt werden die Patienten nach klinischen Symptomen und dem Risiko für Exazerbationen vier Schweregraden zugeordnet (A bis D; vgl. Tab. 1), denn Häufigkeit von Exazerbationen sowie Komorbiditäten korrelieren besser mit der Prognose als Lungenfunktionstests. Entsprechend ist das vorrangige Behandlungsziel, Exazerbationen zu verringern und die progrediente Verschlechterung des Gesundheitszustands aufzuhalten (7, 9). Die Behandlung mit Arzneimitteln soll die Symptome der COPD lindern, Häufigkeit und Ausmaß von Exazerbationen reduzieren sowie den allgemeinen Gesundheitszustand und die Belastungsfähigkeit verbessern (7). Die strukturellen Veränderungen der Lunge sind allerdings nicht reversibel.

Inhalt

Kombinationsbehandlung der COPD mit langwirkenden Bronchodilatoren	65
Ebola-Virus-Epidemie in Westafrika – das geheimnisvolle Serum und was man sonst noch wissen sollte ..	67
Prophylaxe von Schlaganfällen bei Frauen: Synopsis von Empfehlungen der American Heart/Stroke Associations	69
Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln	70
Leserbrief: Neue orale Antikoagulantien oder Vitamin-K-Antagonisten?	71
In eigener Sache	72

Dosisangaben ohne Gewähr.

Bisher gab es nur fixe Kombinationen kurzwirkender Bronchodilatoren (Fenoterol/Ipratropium, Salbutamol/Ipratropium). Im September 2013 wurde EU-weit auch eine Kombination zweier langwirkender Bronchodilatoren, Indacaterol plus Glycopyrronium, als Pulverinhalator (Ultibro® Breezhaler®, Xoterna® Breezhaler®) zugelassen und zwar für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit COPD (11, 12). Die Kapseln enthalten 110 µg Indacaterol plus 50 µg Glycopyrronium. Die Anwendung besteht in der einmal täglichen Inhalation des Kapselinhalts mit einem speziellen Inhalator. Solche Kombinationen langwirksamer Sympathikomimetika (LABA) mit langwirksamen Anticholinergika (LAMA) sind als „alternative Therapie“ für die Patientengruppen B und C im GOLD-Schema angegeben (s. Tab. 1).

Indacaterol (vgl. 13) und Glycopyrronium (vgl. 14) sind keine neuen Wirkstoffe. Indacaterol ist seit 2009 in einer Dosierung von 150 und 300 µg zur Inhalation als Onbrez® Breezhaler® zugelassen. Indacaterol erweitert die Bronchien stärker als Formoterol und Salmeterol und ähnlich stark wie Tiotropium. Glycopyrronium wurde bisher in der Anästhesie eingesetzt als iv. Antidot für nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien. 2012 wurde Glycopyrronium in einer Dosierung von 50 µg als Seebri® Breezhaler® zur inhalativen Therapie bei COPD zugelassen.

Die Kombination Indacaterol plus Glycopyrronium wurde u.a. in drei Phase-III-Studien mit insgesamt 4.891 Patienten untersucht. Der pharmazeutische Unternehmer Novartis hat sie finanziert und im Rahmen seines IGNITE-Programms (15) ebenfalls mit Namen belegt, die wohl Be- oder Erleuchtung suggerieren sollen: SHINE, ILLUMINATE, SPARK (1-3).

Die Patienten von SHINE und ILLUMINATE litten an mittelschwerer bis schwerer COPD, die Patienten von SPARK an schwerer bis sehr schwerer COPD, jeweils klassifiziert nach