



Wissen kompakt

Wie Trimbow® auf saisonal erhöhtes Exazerbationsrisiko bei unkontrollierten Asthma-Patient*innen wirkt



Dieses Wissen kompakt zeigt eine Auswahl an Studiendetails und Ergebnissen. Die vollständigen Studiendaten können der Originalpublikation entnommen werden:

Extrafine triple therapy and asthma exacerbation seasonality: TRIMARAN and TRIGGER post hoc analyses
Papi A et al., J Allergy Clin Immunol. 2021; 148(1): 262–265

Zentrales Ergebnis

Die Zugabe von LAMA (und somit eine Therapie mit der extrafeinen 3-fach-Fixkombination Trimbow®) kann die saisonalen Schwankungen der Exazerbationsrate von unkontrollierten ICS/LABA Asthma-Patient*innen ganzjährig reduzieren.¹

Studiendesign und -ziel

TRIMARAN und TRIGGER sind die ersten Studien², die **Wirksamkeit und Sicherheit einer 3-fach-Fixkombination aus ICS/LABA/LAMA (BDP/FF/G)** im Vergleich zu einer ICS/LABA-Kombination (BDP/FF) untersucht haben. In dieser Post-hoc-Analyse wurde

untersucht, ob der klinische Nutzen der 3-fach-Fixkombination ICS/LABA/LAMA hinsichtlich der **Reduktion von mittelschweren und schweren Exazerbationen** im Vergleich zur ICS/LABA-Kombination **saisonale Unterschiede** aufweist.

2

doppel-blinde, randomisierte, aktiv-kontrollierte, Parallelgruppen-Phase-III-Studien (Post-hoc-Analyse)

52 Wochen

Studiendauer im Zeitraum
Februar 2016 – Mai 2018

n = 2.291

Gepoolte Daten der Studien
TRIMARAN und TRIGGER zu den
monatlichen Exazerbationsraten

Einschlusskriterien

Erwachsene Asthmatiker*innen unter ICS/LABA-Therapie, die trotz mittelhochdosiertem (TRIMARAN) bzw. hochdosiertem (TRIGGER) ICS unkontrolliert waren (ACQ-7 $\geq 1,5$) sowie ≥ 1 Exazerbation in den letzten 12 Monaten erlitten haben, die die Gabe oraler Kortikosteroide oder einen/eine Krankenhausbesuch/-aufnahme erforderlich gemacht hat.



Definition schwerer Exazerbationen

Verschlechterung der Asthmasymptomatik, die die Gabe oraler Kortikosteroide für ≥ 3 Tage erforderlich gemacht hat (mit dokumentierter Vorstellung in der Notaufnahme oder Krankenhauseinweisung).



Definition mittelschwerer Exazerbationen[#]

Eines oder mehrere der folgenden Kriterien trifft zu:

- Nächtliches Erwachen, das die SABA-Anwendung in zwei aufeinanderfolgenden Nächten erforderlich gemacht hat
- Anstieg des Symptomscores $\geq 0,75$ gegenüber der Baseline an zwei aufeinanderfolgenden Tagen
- Erhöhte SABA-Anwendung (≥ 4 Hübe täglich) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen
- Abnahme des PEF um $\geq 20\%$ (morgens oder abends) gegenüber der Baseline an mindestens zwei aufeinanderfolgenden Tagen
- Abnahme des FEV₁ um $\geq 20\%$ gegenüber der Baseline
- Behandlung in der Notaufnahme oder Studienzentrum, die keine Gabe oraler Kortikosteroide erforderte.

Ergebnisse

- Patient*innen unter BDP/FF zeigten **große saisonale Unterschiede bezüglich des Risikos für moderate und schwere Exazerbationen**, mit der höchsten Rate in den Wintermonaten.
- **Trimbow® (BDP/FF/G)** reduzierte numerisch das Exazerbationsrisiko über das gesamte Jahr um 8,6–20,3 % mit einer **signifikanten Risikoreduktion in den Wintermonaten** (-20,3 %; $p = 0,0008$).

Signifikante Reduktion der Exazerbationsrate im Winter unter Trimbow®

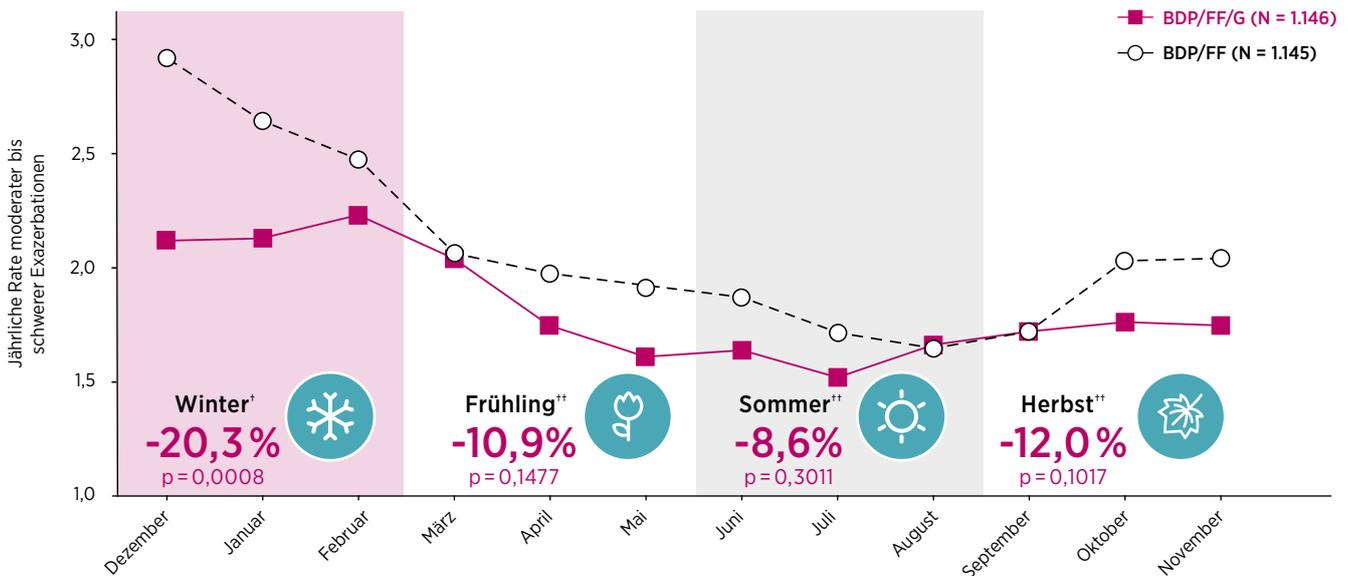


Abb. 1: Saisonale Exazerbationsraten und der Einfluss von Trimbow® (BDP/FF/G). Abb. modifiziert nach Papi et al. 2021.
[†] $p = 0,0008$: statistisch signifikante Risikoreduktion für moderate und schwere Exazerbationen
^{**} $p = 0,1477$, $p = 0,3011$, $p = 0,1017$: numerische Risikoreduktion für moderate und schwere Exazerbationen

Zusammenfassung

Die Post-hoc-Analyse der Zulassungsstudien TRIMARAN und TRIGGER gibt Hinweise darauf, dass die Zugabe eines LAMA und somit eine Therapie mit der **extrafeinen 3-fach-Fixkombination Trimbow® (BDP/FF/G)** **saisonale Schwankungen für moderate und schwere Exazerbationen ganzjährig** bei zuvor unter ICS/LABA unkontrollierten Asthma-Patient*innen **reduzieren kann**. Im Winter sind diese Schwankungen besonders ausgeprägt und können signifikant reduziert werden. Die Ergebnisse bestätigen erneut den generellen Nutzen einer 3-fach-Therapie bei der Behandlung von Asthma-Patient*innen.

° Limitationen aus Post-hoc-Analyse Papi et al. 2021: Erstens: Die saisonale Auswertung der Risikoreduktion von Exazerbationen war kein Endpunkt der TRIMARAN- und TRIGGER-Studie. Zweitens: Die Analysen beruhen auf Mittelwerten und nicht auf Analysen einzelner Patienten.

ACQ-7: Asthma Control Questionnaire-7; BDP: Beclometasondipropionat; FEV1: Forciertes expiratorisches Volumen; FF: Formoterolfumarat; G: Glycopyrronium; ICS: inhalative Kortikosteroide; LABA: langwirksame Beta-2-Sympathomimetika; PEF: Peak Expiratory Flow;

1. Papi A et al., J Allergy Clin Immunol. 2021;148(1):262–265. 2. Virchow JC et al., Lancet. 2019;394(10210):1737–1749. 3. Virchow JC et al., Respir Med. 2015;109(5): 547–556.

Trimbow® 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung. Trimbow® 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung. Zus.: Trimbow 87/5/9: Jede abgegebene Dosis (die das Mundstück verlässt) enthält 87 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) u. 9 Mikrogramm Glycopyrronium (als 11 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Jede abgemessene Dosis (die das Ventil verlässt) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) u. 10 Mikrogramm Glycopyrronium (als 12,5 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Trimbow 172/5/9: Jede abgegebene Dosis (die das Mundstück verlässt) enthält 172 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) u. 9 Mikrogramm Glycopyrronium (als 11 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Jede abgemessene Dosis (die das Ventil verlässt) enthält 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) u. 10 Mikrogramm Glycopyrronium (als 12,5 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)).
 Sonst. Bestandteile: Ethanol, Salzsäure, Norfluran (Treibmittel). **Anw.:** Trimbow 87/5/9: COPD: Zur Erhaltungstherapie b. erw. Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid u. einem langwirksamen Beta-2-Agonisten od. einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten u. einem langwirksamen Muskarin-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind. Asthma: Zur Erhaltungstherapie b. erw. Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten u. einem hochdosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind u. bei denen im vergangenen Jahr mind. eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. Trimbow 172/5/9: Zur Erhaltungstherapie b. erw. Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten u. einem hochdosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind u. bei denen im vergangenen Jahr mind. eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. **Gegenanz:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe od. einen d. sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Risiko eines paradoxen Bronchospasmus. Allergische Reakt. wie Hautallergien, Quaddeln, Hautjucken, Hautausschlag, Hautrötungen, Schwellung d. Haut od. Schleimhäute, insbes. im Augen-, Gesichts-, Lippen- u. Rachenbereich. Akutes Auftreten eines Engwinkelglaukoms mit Anzeichen wie Augenschmerzen od. -beschwerden, vorübergehend verschwommene Sicht, Sehen v. Lichtkreisen od. farbigen Bildern in Verb. m. geröteten Augen. Pneumonie mit Symptomen wie Fieber od. Schüttelfrost, vermehrter Bildung v. Schleim, Farbänderung des Schleims, stärkerer Husten od. verstärkten Atembeschwerden, Halsschmerzen, juckende, laufende od. verstopfte Nase u. Niesen, Pilzinfektionen (Mund, Hals, Ösophagus, vaginal, im Brustraum), Heiserkeit, Kopfschmerzen, Harnwegsinfektion, Grippe, Entzündung d. Nasennebenhöhlen, Ruhelosigkeit, Zittern, Schwindel, gestörter od. verminderter Geschmackssinn, Taubheitsgefühl, Ohrentzündung, unregelmäßiger Herzschlag, Veränderungen im EKG, ungewöhnlich schneller Herzschlag u. Herzrhythmusstörungen, Herzklopfen, Gesichtsrötung, erhöhte Durchblutung in bestimmten Körpergeweben, Asthmaanfall, Husten mit od. ohne Auswurf, Rachenreizung, Nasenbluten, Mundtrockenheit, Durchfall, Schluckbeschwerden, Übelkeit, Magenverstimmung, Magenbeschwerden nach einer Mahlzeit, brennendes Gefühl auf den Lippen, Zahnkaries, Hautausschlag, Quaddeln, Juckreiz, Entzündung d. Mundschleimhaut mit od. ohne Geschwüre, vermehrtes Schwitzen, Muskelkrämpfe u. -schmerzen, Schmerzen in Armen, Beinen, Muskeln, Knochen od. Gelenken des Brustraums, Müdigkeit, Anstieg des Blutdrucks, Abnahme einiger Blutwerte, z. B. Granulozyten, Kalium od. Cortisol, Anstieg einiger Blutwerte: Blutzucker, C-reaktives Protein, Anz. d. Blutplättchen, Insulin, freie Fettsäuren od. Ketone, Verminderte Appetit, Schlafstörungen, starke Brustschmerzen, Gefühl eines ausgebliebenen od. zusätzlichen Herzschlags, ungewöhnlich langsamer Herzschlag, Verschlechterung v. Asthma, Austreten v. Blut aus einem Gefäß in das umgebende Gewebe, Abfall des Blutdrucks, Schwäche, Entzündung u. Rötung des Rachens, trockener Hals, Schmerzen u. Schwierigkeiten beim Wasserlassen u. häufiges Wasserlassen, Schmerzen im hinteren Bereich v. Mund u. Rachen, Nierenentzündung, Niedrige Anz. an Blutplättchen, Atemnot od. Kurzatmigkeit, Anschwellen v. Händen u. Füßen, Wachstumsverzögerung bei Kindern u. Jugendlichen, verschwommenes Sehen. Bei langfristiger Anwendung hochdosierter inhalativer Kortikosteroide: Nebennierensuppression, Abnahme d. Knochenmineraldichte, Katarakt, bei Kindern häufiger: Depression, Angstgefühl, Nervosität, Erregtheit od. Reizbarkeit. **Verschreibungspflichtig.** Chiesi GmbH, Hamburg. **Stand:** März 2022
 Chiesi GmbH • Gasstraße 6 • 22761 Hamburg • Geschäftsführer: Leonardo Mallmann • Amtsgericht Hamburg: HRB 84675