

## COPD

## LAMA/LABA-Fixkombination 2-mal täglich

Mit der Fixkombination aus langwirksamem Muskarin-Rezeptor-Antagonisten (LAMA) und langwirksamem Beta-Rezeptor-Agonisten (LABA) (340 µg Acclidiniumbromid/12 µg Formoterolfumarat)<sup>1</sup> gibt es nun ein Medikament zur 2-mal täglichen Gabe zur bronchodilatatorischen Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Von dem Medikament profitieren insbesondere Patienten, die unter den bisherigen LAMA/LABA-Fixkombinationen, die lediglich für die 1-mal tägliche Gabe zugelassen sind, symptomatisch bleiben und v.a. abends, nachts und morgens verstärkt unter Atemnot leiden.

Das Medikament kombiniert die bewährten Wirkstoffe Formoterol und Acclidinium, die sich in ihrer schnellen beziehungsweise anhaltenden Wirkung ergänzen. Die Fixkombination hatte in den 24-wöchigen Studien ACLIFORM (Europa) und AUGMENT (USA) ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit, sowie den additiven

Effekt ihrer Kombinationspartner gegenüber den Einzelsubstanzen an insgesamt 3421 Patienten mit moderater bis schwerer COPD nachgewiesen<sup>2,3</sup>. Innerhalb von 5 Minuten nach Anwendung kam es zu einer klinisch relevanten bronchodilatatorischen Wirkung, wie Dr. Jutta Beier, Wiesbaden, auf einer Pressekonferenz berichtete<sup>4</sup>: „Der Patient spürt also sofort nach seiner Inhalation einen Effekt.“ Die Lungenfunktion – gemessen im FEV<sub>1</sub> eine Stunde nach Inhalation – verbesserte sich stark: um 299 ml (AUGMENT: 284 ml) vs. Placebo und um 125 ml (108 ml) vs. Acclidinium allein. Die langanhaltende Wirksamkeit zeigte sich im Trough-FEV<sub>1</sub> unmittelbar vor der Inhalation: Gegenüber Placebo steigerte sich die Lungenfunktion um 143 ml (129 ml), gegenüber Formoterol um 85 ml (45 ml).

Atemnot – gemessen im Transitional Dyspnoea Index (TDI), für den eine Veränderung um mindestens eine Einheit als klinisch relevant gilt – verbesserte Formoterol/Aclidinium vs. Placebo deutlich um im

Mittel 1,29 Einheiten (1,44 Einheiten), gegenüber Acclidinium um 0,4 und gegenüber Formoterol um 0,5 Einheiten. Die Rate an Exazerbationen, die mit jeder Episode die Lungenfunktion weiter verschlechtern, konnte verglichen mit Placebo um durchschnittlich 29% reduziert werden. Das Kombinationspräparat zeigte sich im Nebenwirkungsprofil vergleichbar mit Placebo beziehungsweise den Monotherapien, so Beier.

Die Inhalation erfolgt über den Multidose-Inhalator, der über ein optisches und ein akustisches Signal eine erfolgreiche Inhalation anzeigt und als vorbefülltes System sofort angewendet werden kann.

Michael Koczorek, Bremen

<sup>1</sup> Brimica® Genuair®, Berlin-Chemie AG, Berlin

<sup>2</sup> Singh D et al. BMC Pulm Med 2014; 14: 178

<sup>3</sup> D'Urzo A et al. Respir Res 2014; 15: 123

<sup>4</sup> Launch-Pressekonferenz „2x2 für eine patientenzentrierte COPD-Therapie: Das neue BRIMICA® Genuair® verbindet 2 potente Bronchodilatoren mit 2-mal täglicher Gabe“, Berlin, Januar 2015, Veranstalter: Berlin-Chemie AG

## Idiopathische Lungenfibrose

## Nintedanib erhält EMA-Zulassung

Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) leiden an einer seltenen Lungenerkrankung, für die bislang nur begrenzte Therapieoptionen zur Verfügung standen. Nun wird ein neuer Weg in der IPF-Therapie geebnet: Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat Nintedanib<sup>1</sup> als erstes Arzneimittel zur Behandlung aller Krankheitsstadien der IPF zugelassen.

Damit folgte die EU-Kommission in einem beschleunigten Zulassungsverfahren der Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA vom November 2014. Die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA hatte Nintedanib zuvor bereits den Status eines Therapie durchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) erteilt und in einem beschleunigten Verfahren im Oktober 2014 in den USA zugelassen.

Ausschlaggebend für die Zulassung waren die Ergebnisse der Phase-III-Studien INPULSIS®-1 und -2<sup>2</sup>. Prof. Ulrich Costabel, Essen, erklärt: „Die Studiendaten zeigen,

dass Nintedanib die jährliche Abnahme der Lungenfunktion bei einem breiten Patientenspektrum um etwa die Hälfte reduziert. Nintedanib ist die einzige Behandlung, die das Auftreten akuter IPF-Exazerbationen nachweislich gesenkt hat. Diese unvorhersehbaren Krankheitsverschlechterungen stellen ein sehr großes Risiko für IPF-Patienten dar, denn sie verlaufen oft tödlich.“

## Nintedanib inhibiert Wachstumsfaktoren

Nintedanib ist ein niedermolekularer Tyrosinkinase-Inhibitor, der u. a. die Rezeptoren von 3 Wachstumsfaktoren inhibiert: den Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (VEGFR), den Fibroblast Growth Factor Receptor (FGFR) sowie den Platelet-derived Growth Factor Receptor (PDGFR). Durch Blockade dieser Rezeptoren werden Signalwege gehemmt, die an Pathomechanismen der idiopathischen Lungenfibrose beteiligt sind. Es wird angenommen, dass Ninte-

danib durch Blockade dieser Signalwege das Fortschreiten der Krankheit verlangsamten kann.

Nach einer Pressemitteilung (Boehringer Ingelheim)

<sup>1</sup> OFEV®, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim

<sup>2</sup> Richeldi L et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014; 370: 2071–2082



High-Resolution-CT mit Honigwaben bei IPF.