

SPIRIVA® & STRIVERDI®
2 starke Partner als neues COPD-Therapiekonzept



Doz. Dr. Wolfgang Pohl

April 2015



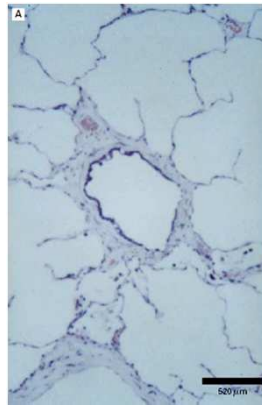


Update COPD



M. Trinker
KLINIKUM Bad Gleichenberg
für Lungen- und Stoffwechselerkrankungen

Obstruktion der Atemwege

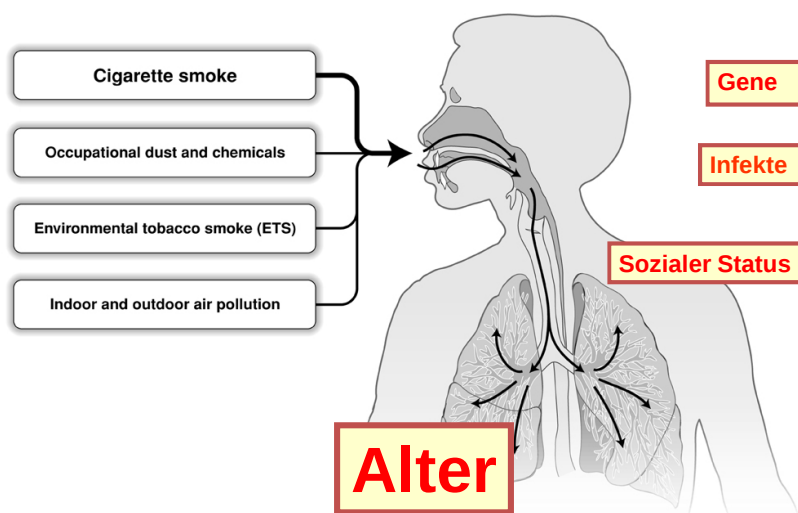


Gesunder Atemweg



Verengter Atemweg

COPD - Risikofaktoren



© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

COPD ist verhinder- und behandelbar

COPD (Definition)

- Eine häufig auftretende, verhinderbare und behandelbare Erkrankung
- Charakterisiert durch eine persistierende üblicherweise progressive Atemfluss-Behinderung
- Assoziiert mit einer verstärkten chronisch entzündlichen Antwort der Atemwege und der Lunge auf schädliche Partikel und Gase
- Exazerbationen und Co-Morbiditäten tragen zum allgemeinen Schweregrad des einzelnen Patienten bei

www.goldcopd.com, Update 2014
COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

COPD

Eine lebensbedrohliche Erkrankung

Todesursachen

2004	2030
Ischämische Herzerkrankung	Ischämische Herzerkrankung
Schlaganfall	Schlaganfall
Pneumonie	COPD
COPD	Pneumonie

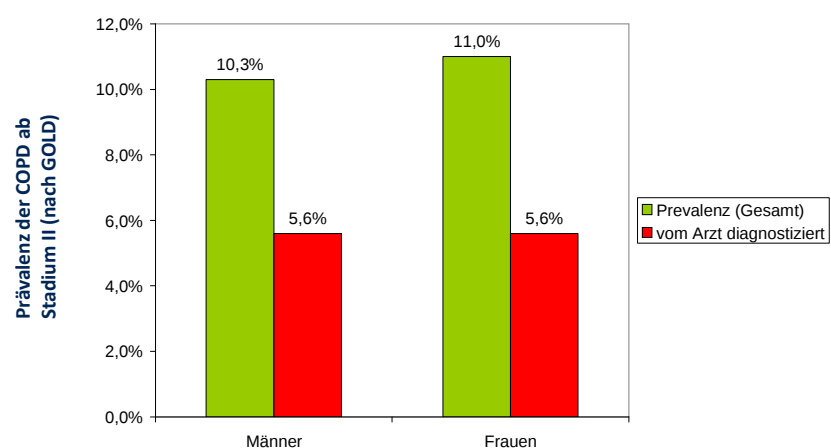
Modifiziert nach World Health Statistics 2008

COPD und Lungenkrebs

- 20 % der Raucher bekommen COPD
- 10 % der Raucher bekommen Lungenkrebs
- 50 % der Patienten mit Krebs haben auch COPD
- 25 % der COPD Patienten entwickeln Lungenkrebs
- 6 % der Raucher ohne COPD entwickeln Lungenkrebs
- vierfacher Anstieg der Krebsrate bei COPD Patienten



COPD-Prävalenz in Österreich unterschätzt



Quelle: BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) Studie
mod. nach Schirmer et al. Chest 2007; 131: 29-36

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion
- Abschätzen des Exazerbationsrisikos
- Komorbiditäten

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome

COPD Assessment Test (CAT)
mMRC Breathlessness scale
Clinical COPD Questionnaire (CCQ)

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome

COPD Assessment Test (CAT)

mMRC Breathlessness scale

Clinical COPD Questionnaire (CCQ)

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

CAT (COPD Assessment Test)[©]

Ich huste nie	0 1 2 3 4 5	Ich huste ständig
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0 1 2 3 4 5	Ich bin völlig verschleimt
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0 1 2 3 4 5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0 1 2 3 4 5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0 1 2 3 4 5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	0 1 2 3 4 5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen
Ich schlafe tief und fest	0 1 2 3 4 5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest
Ich bin voller Energie	0 1 2 3 4 5	Ich habe überhaupt keine Energie

- Fragebogen für COPD-Patienten
- kurz, validiert, einfach, schnell
- besteht aus **8 Fragen**
- von GSK entwickelt
- am ERS 2009 vorgestellt

- Gesamtscore (0-40) beschreibt **4 Grade der Beeinträchtigung**:
 - < 10 gering
 - 10 – 20 mittel
 - 21 – 30 hoch
 - 31 – 40 sehr hoch

Quelle: www.CATestonline.org
www.CATestonline.de

CAT-Score	Grad der Beeinträchtigung	Allgemeines klinisches Bild der Auswirkungen der COPD nach CAT-Score	Empfehlungen für Behandlungsmaßnahmen
>30	Sehr hoch	Die Erkrankung hat zur Folge, dass der Patient keine seiner gewünschten Aktivitäten ausführen kann und er hat keine guten Tage. Baden und Duschen erfordern, sofern sie überhaupt möglich sind, viel Zeit. Der Patient ist nicht in der Lage, das Haus für Einkäufe oder Freizeitaktivitäten zu verlassen oder die Hausarbeit zu verrichten. Häufig kann er kaum das Bett oder den Stuhl verlassen. Er empfindet sich als Invalide.	Für diesen Patienten gibt es viel zu verbessern. Zusätzlich zu den Hinweisen für Patienten mit CAT-Scores, die auf eine geringe oder mittlere Beeinträchtigung hinweisen, ist zu erwägen: • Überweisung an einen Pneumologen (wenn Sie Allgemeinmediziner sind)
>20	Hoch	Die COPD hat zur Folge, dass der Patient die meisten seiner gewünschten Aktivitäten nicht ausführen kann. Er leidet beim Umhergehen im Haus und beim Waschen und Ankleiden unter Kurzatmigkeit. Eventuell hat er beim Sprechen Atemnot. Der Husten ermüdet ihn und die Atemwegssymptome stören in den meisten Nächten den Schlaf. Er hat das Gefühl, dass körperliche Anstrengung gefährlich ist, und alles, was er tut, wird ihm eigentlich zu viel. Er macht sich Sorgen oder gerät in Panik und hat das Gefühl, keine Kontrolle über die Atemwegssymptome zu haben.	Weitere Möglichkeiten und Gesichtspunkte: • Zusätzliche medikamentöse Behandlung • Pneumologische Rehabilitation veranlassen • Auf Prävention und optimale Behandlung von Exazerbationen achten
10–20	Mittel	Die COPD ist eines der größten Probleme des Patienten. Er hat einige gute Tage pro Woche, hustet jedoch an den meisten Tagen Schleim ab und hat eine oder zwei Exazerbationen pro Jahr. Er ist an den meisten Tagen kurzatmig und wacht gewöhnlich mit Engegefühl im Brustraum oder pfeifendem Atem auf. Er bekommt beim Vorüberbeugen Atemnot und kann nur langsam Treppen steigen. Er verrichtet seine Hausarbeit nur langsam oder muss Pausen einlegen.	Für diesen Patienten gibt es Verbesserungsmöglichkeiten – eine Behandlungsoptimierung sollte erwogen werden. Zusätzliche Erwägungen für Patienten, deren CAT-Score auf eine geringe Beeinträchtigung hinweist: • Überprüfung der Erhaltungstherapie – ist sie optimal? • Pneumologische Rehabilitation veranlassen • Auf Prävention und optimale Behandlung von Exazerbationen achten • Kontrolle von verstärkenden Faktoren – raucht der Patient noch?
<10	Gering	Die meisten Tage sind gut, aber die COPD verursacht einige Probleme und hindert den Patienten an der einen oder anderen seiner gewünschten Aktivitäten. In der Regel hustet der Patient mehrere Tage pro Woche und bekommt bei Sport und Spiel oder beim Tragen schwerer Lasten Atemnot. Er muss beim Bergaufgehen oder wenn er auf flachem Gelände in Eile ist, langsamer gehen oder anhalten. Er ist schnell erschöpft.	• Raucherentwöhnung • Jährliche Gripeschutzimpfung • Risikofaktoren für Exazerbationen verringern/vermeiden • Behandlung gemäß weiterer klinischer Beurteilung

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion
- Abschätzen des Exazerbationsrisikos
- Komorbiditäten

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion

Einstufung der Obstruktion mittels Spirometrie in 4 Klassen

>80%, 80-50%, 50-30%, <30%

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion
- Abschätzen des Exazerbationsrisikos
- Komorbiditäten

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Eine Exazerbation = Verschlechterung der COPD Symptome

Exazerbation (Definition)

- **Verschlechterung** der COPD-Symptome,
die über die normalen Tagesschwankungen hinausgehen
- länger als **24 Stunden** anhalten
- **Steigerung** der üblichen **Medikation** erfordern

GOLD, Update 2014

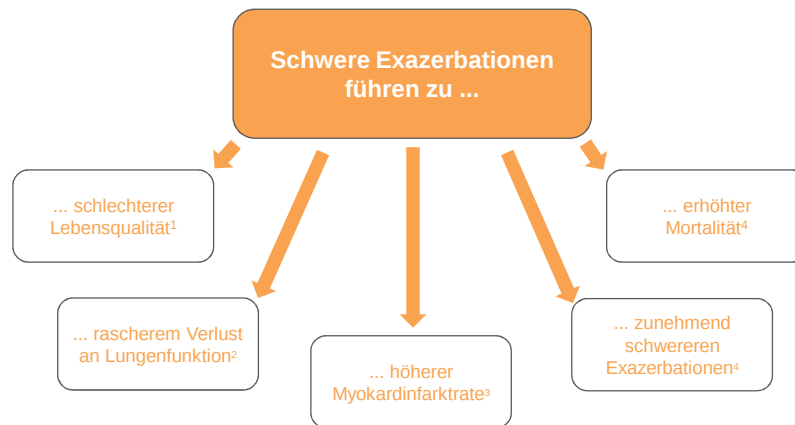
Schwere Exazerbationen führen zur Hospitalisierung



Exazerbationsschweregrad	Bedarf an zusätzlicher Behandlung
Mild	Selbstmanagement (z.B. mit kurzwirksamem Bronchodilatator)
Mittelgradig	Systemische Corticosteroide und/oder Antibiotika
Schwer	Krankenhausaufnahme

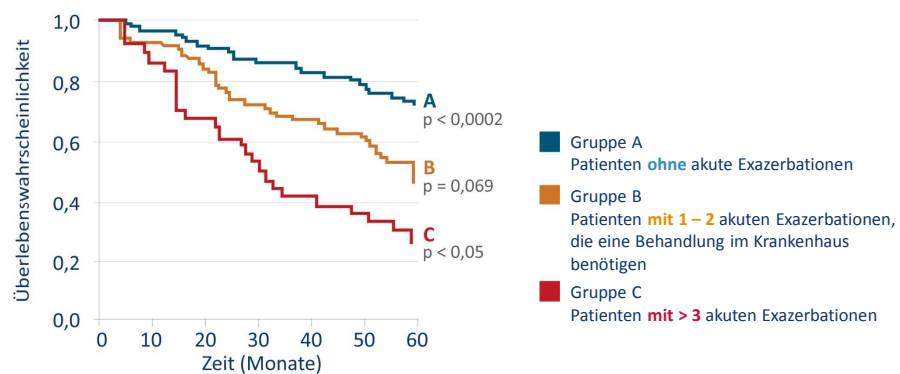
www.goldcopd.com, Update 2014

Jede schwere Exazerbation zählt



1 Seemungal A R et al., Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1418-1422
 2 Donaldson G C et al., Thorax 2002; 57:847-852
 3 Franssen F.M.E. et al., Eur Respir Rev 2014;23:131
 4 Suissa S et al., Thorax 2012;67:957-963

Häufigkeit und Schwere von Exazerbationen erhöhen das Mortalitätsrisiko



304 ♂ über 5 a

Soler-Cataluña JJ, et al. Thorax. 2005;60:925–931.

Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion
- Abschätzen des Exazerbationsrisikos
- Komorbiditäten

Zwei oder mehr Exazerbationen im letzten Jahr bzw. ein $FEV_1 < 50\%$ of predicted sind Indikatoren für ein hohes Risiko.

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

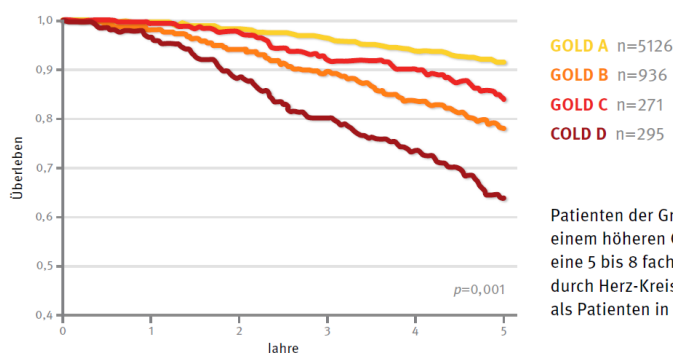
Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion
- Abschätzen des Exazerbationsrisikos
- Komorbiditäten

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Patienten der Gruppe B verdienen besondere Aufmerksamkeit

Patienten im Stadium B haben eine deutlich geringere Überlebenswahrscheinlichkeit als Patienten im Stadium C



Patienten der Gruppen B und D leiden an einem höheren Grad an Dyspnoe und haben eine 5 bis 8-fach höhere Mortalität, bedingt durch Herz-Kreislauferkrankungen und Krebs, als Patienten in den Gruppen A und C.

Lange P. et al.; Am J Respir Crit Care Med 2012; 186; 975-981

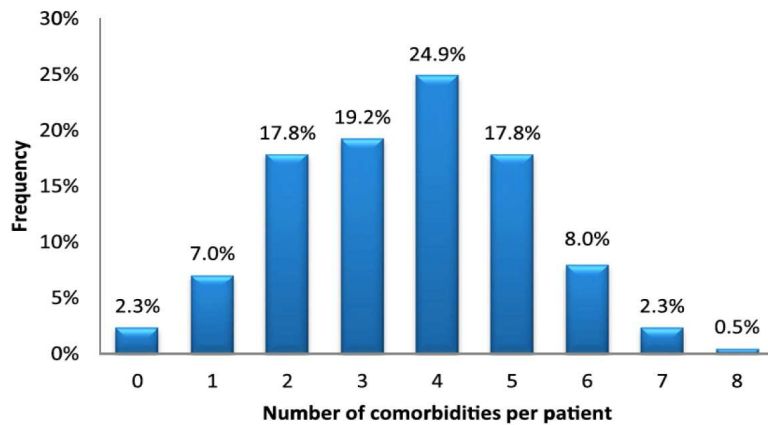
Häufige Begleiterkrankungen der COPD

Komorbidität (% der Kohorte)	Prävalenz	p-value
'Herzbeschwerden'	26%	<0.001
Herzinfarkt	9%	<0.001
Schlaganfall	4%	0.018
Herzinsuffizienz	7%	<0.001
Arrhythmien	12%	<0.001
Osteoporose	14%	<0.001
Diabetes	10%	0.003
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	5%	0.127
Peptisches Ulkus	11%	<0.001
Sodbrennen/Reflux	27%	0.031
Therapiebedürftige Depression	17%	0.506

Agusti A, et al. *Respir Res* 2010;11:122.

2164 Pat. aus der ECLIPSE-Studie mit 337 Rauchern u. 245 Nichtrauchern

Anzahl von Komorbiditäten/COPD-Patient



Am J Respir Crit Care Med Vol 187, Iss 7, pp 728-735, Apr. 1, 2013

Erhöhtes CV-Risiko bei GOLD B und D

	GOLD A (% der Patienten)	GOLD B (% der Patienten)	GOLD C (% der Patienten)	GOLD D (% der Patienten)
Kardiovaskuläre Komorbiditäten				
Ischämische Herzerkrankung	7.0	20.7	10.3	19.3
Myokardinfarkt	3.3	8.2	6.3	10.2
3-Jahresprognose				
COPD-bedingte Hospitalisierung	1.4	8.9	8.5	33.3
Hospitalisierung aus anderen Gründen	48.2	67.8	53.1	74.4
Tod	3.8	10.6	8.2	20.1
Kardiovaskulär bedingter Todesfall	0.6	2.9	0.5	4.0

Vorhersagekraft der neuen Klassifikation in Bezug
Exazerbation, KH-Aufnahme u Mortalität.
6628 Pat über 4,3a

Adapted from Lange P, et al. Am J Respir Crit Care Med 2012;186:975-981.

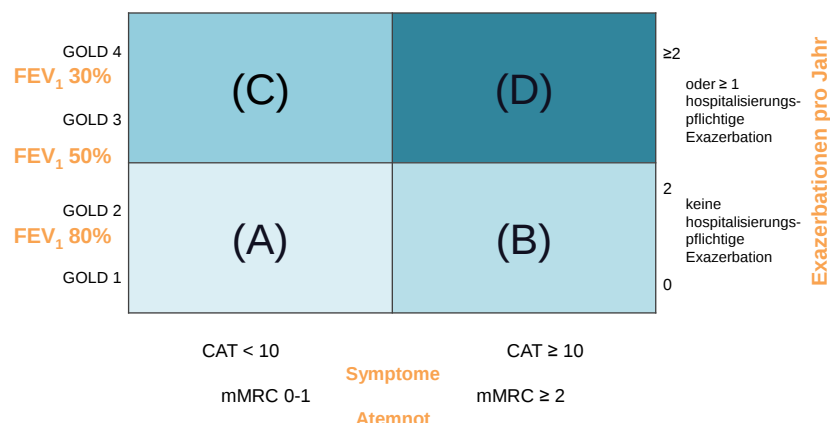
Kombinierte Einstufung der COPD

- Erhebung der Symptome (AHA)
- Messung der Bronchialobstruktion
- Abschätzen des Exazerbationsrisikos

Diese 3 Parameter werden nun gemeinsam interpretiert zur individuellen Beurteilung des Risikos

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

COPD wird anhand Lungenfunktion, Symptomatik und Exazerbationsrisiko klassifiziert



CAT: COPD Assessment Test
mMRC: Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale
www.goldcopd.com, Update 2014

Ziele für die Therapie der stabilen COPD

- ✓ Linderung der Symptome
 - ✓ Verbesserung der Belastungs-Toleranz
 - ✓ Verbesserung des Gesundheits-Status
- **Symptom-Reduktion**
-
- ✓ Verminderung der Progression
 - ✓ Prävention und Therapie der Exazerbationen
 - ✓ Mortalität senken
- **Risikoreduktion**

Quelle: www.goldcopd.org

COPD - nicht medikamentöse Therapie

Patient Group	Essential	Recommended	Depending on local guidelines
A	Smoking cessation (can include pharmacologic treatment)	Physical activity	Flu vaccination Pneumococcal vaccination
B, C, D	Smoking cessation (can include pharmacologic treatment) Pulmonary rehabilitation	Physical activity	Flu vaccination Pneumococcal vaccination

© 2013 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

LAMAs werden als Erstlinientherapie bei den Gruppen B-D empfohlen

Patient	Erste Wahl	Zweite Wahl	Alternativen
A	SAMA b.B. oder SABA b.B.	LAMA oder LABA oder SABA und SAMA	Theophyllin
B	LAMA oder LABA	LAMA und LABA	SABA und/oder SAMA Theophyllin
C	LAMA oder ICS + LABA	LAMA & LABA oder LAMA & PDE-4-Hemmer oder LABA & PDE-4-Hemmer	SABA und/oder SAMA Theophyllin
D	LAMA und/oder ICS + LABA	ICS + LABA & LAMA oder ICS + LABA & PDE-4-Hemmer oder LAMA & LABA oder LAMA & PDE-4-Hemmer	Carbocystein SABA und/oder SAMA Theophyllin

www.goldcopd.com, Update 2014

LAMAs werden als Erstlinientherapie bei den Gruppen B-D empfohlen

Patient	Erste Wahl	Zweite Wahl	Alternativen
A	SAMA b.B. oder SABA b.B.	LAMA oder LABA oder SABA und SAMA	Theophyllin
B	LAMA oder LABA	LAMA und LABA	SABA und/oder SAMA Theophyllin
C	LAMA oder ICS + LABA	LAMA & LABA oder LAMA & PDE-4-Hemmer oder LABA & PDE-4-Hemmer	SABA und/oder SAMA Theophyllin
D	LAMA und/oder ICS + LABA	ICS + LABA & LAMA oder ICS + LABA & PDE-4-Hemmer oder LAMA & LABA oder LAMA & PDE-4-Hemmer	Carbocystein SABA und/oder SAMA Theophyllin

www.goldcopd.com, Update 2014

GOLD Leitlinien: Tiotropium effektiv bei den Behandlungszielen

	Tiotropium	Acclidinium	Glyco- pyrronium	Glycopyrronium Indacaterol
Verbesserung der Lungenfunktion	ja	ja	ja	ja
Verminderung der Dyspnoe	ja	ja	ja	n.a.
Reduktion der Exazerbationen	ja	n.a.	n.a.	n.a.
Evidenz A	ja	n.a.	n.a.	n.a.

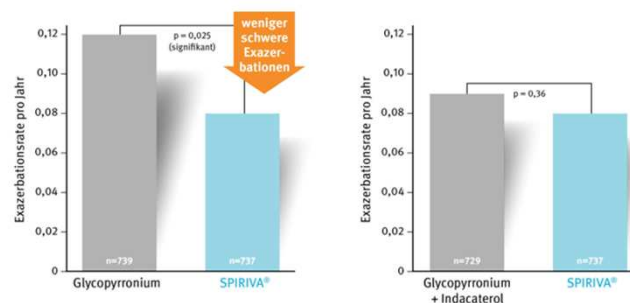
n.a.: not applicable
www.goldcopd.com, Update 2014

Verhinderung von schweren Exazerbationen

**SPIRIVA® reduziert signifikant
das Risiko von schweren Exazerbationen¹¹
im Vergleich mit Glycopyrronium**



SPIRIVA: Stark gegen schwere Exazerbationen



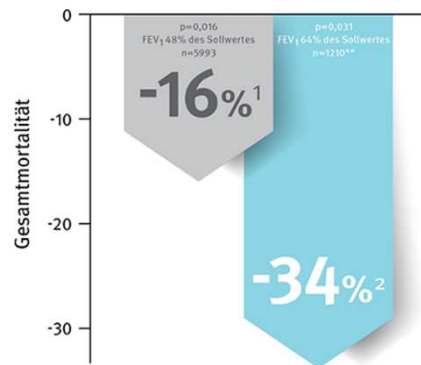
Schwere Exazerbation = Hospitalisierung

Wedzicha JA et al., Lancet Respir Med 2013;1:199-209

Überlebensverbesserung

SPIRIVA® kann das Leben von COPD-Patienten verlängern

Tiotropium* verbessert signifikant die Überlebensrate



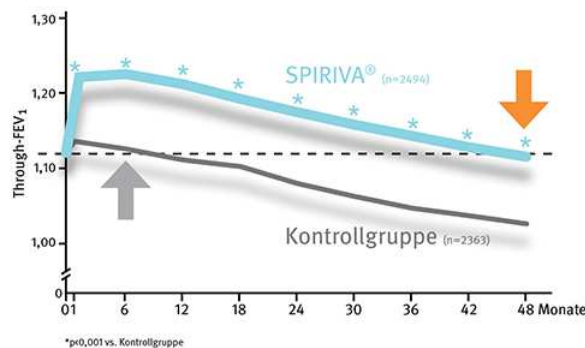
Relative Risikoreduktion vs. Kontrollgruppe in der alle COPD Medikamente, inkl. LABA und LABA/ICS-Fixkombinationen – ausgenommen inhalative Anticholinergika – erlaubt waren.

1) Tashkin DP et al., NEJM 2008;359:1543-1554
2) Tashkin DP et al., COPD 2012;9:289-296
*Handhalter „on treatment“

Erleichterung der Symptomatik

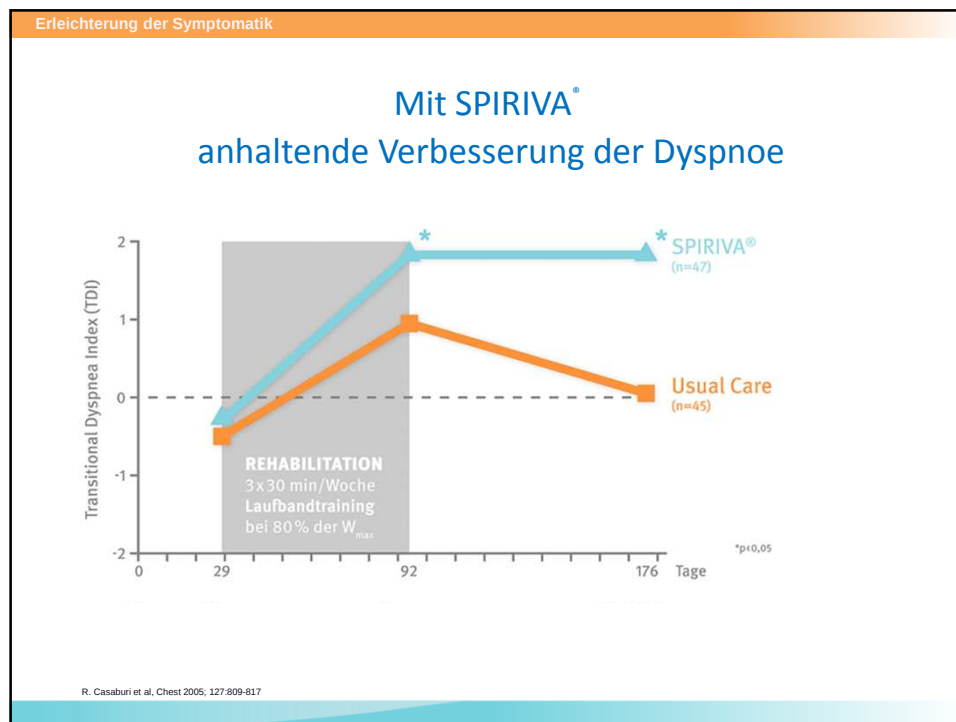
SPIRIVA® verbessert anhaltend die Lungenfunktion

SPIRIVA verbessert die Lungenfunktion über viele Jahre

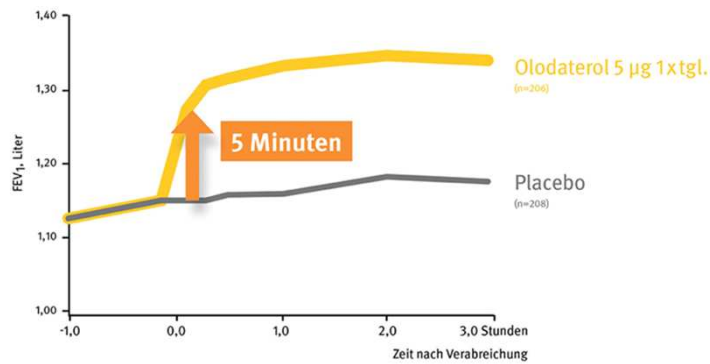


In der UPLIFT-Studie waren in der Kontrollgruppe alle COPD-Medikamente inkl. LABA und LABA/ICS-Fixkombinationen – ausgenommen inhalative Anticholinergika – erlaubt.

Tashkin DP et al., NEJM 2008; 359: 1543-1554



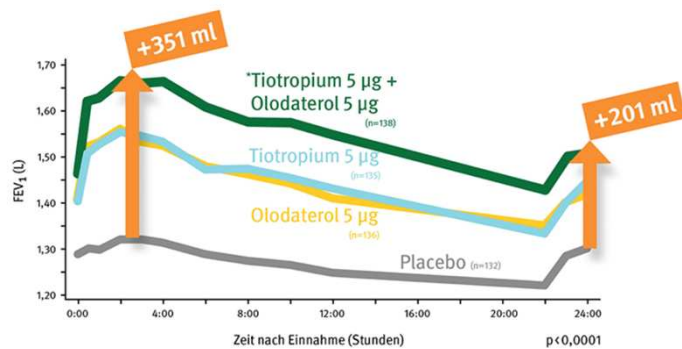
STRIVERDI® Respimat wirkt rasch und über 24 Stunden



Ferguson et al., Int. J. of COPD 2014;9: 629-645, Fachinformation Striverdi

Tiotropium & Olodaterol Respimat

Noch stärkere Verbesserung der Lungenfunktion



Derom E et al. ATS 2014, Late Breaking Abstract, Session D44

* Tiotropium 5 µg + Olodaterol 5 µg sind signifikant besser als die Monotherapien (Tiotropium 5 µg und Olodaterol 5 µg) und Placebo.

SPIRIVA® Respimat und STRIVERDI® Respimat

Wenn Symptome unter einer Monotherapie nicht verbessert werden

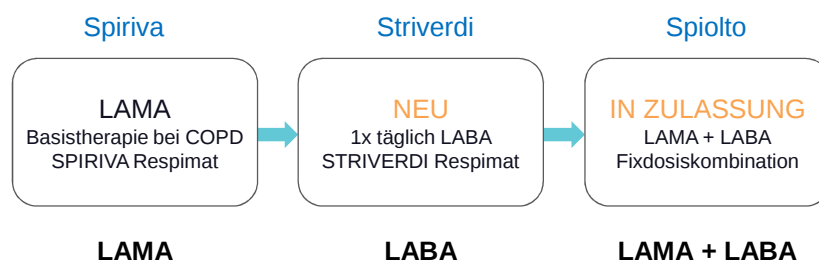
GOLD 2014

Die kombinierte Verwendung von
LABA + LAMA kann erwogen werden,
wenn **Symptome unter einer Monotherapie**
nicht verbessert werden (Evidenz B).

www.goldcopd.com, Update 2014

SPIRIVA® & STRIVERDI®

2 starke Partner als COPD-Therapiekonzept

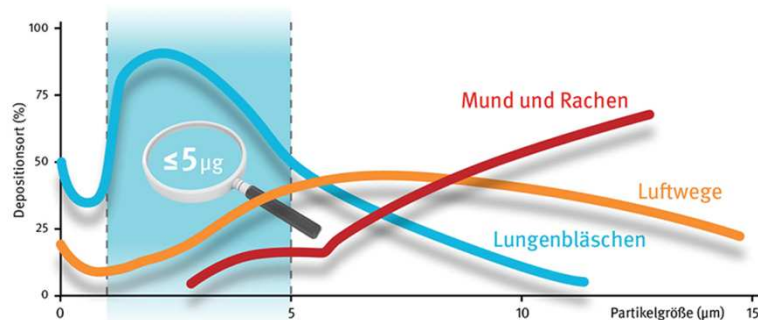


LAMA: long acting muscarinic antagonist
LABA: long acting beta-agonist
www.goldcopd.com, Update 2014
COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease

Inhalationssysteme bei COPD

- Zentraler Bestandteil
- Günstiges Nutzen-/Risikoprofil
- Heute viele Auswahlmöglichkeiten
- Korrekte Anwendung des Inhalators ist essentiell

Gezielte Lungendeposition durch kleine Partikel

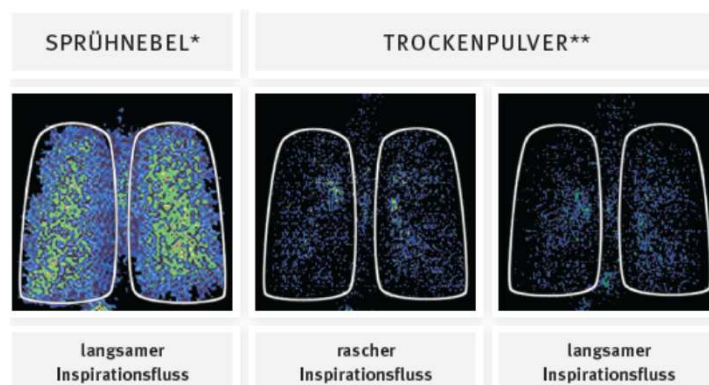


adaptiert nach Patton JS et al. Nat Rev Drug Discov 2007;6:67-74

Inhalationssysteme bei COPD

- Trockenpulverinhalationssysteme
- Treibgasgetriebene Dosieraerosole
- Sprühebelinhalatoren

Inhalationssysteme bei COPD



Inhalationssysteme bei COPD

Inspirationsfluss	Größer 30 l/min	Trockenpulverinhalator Sprühnebelinhalator Dosieraerosol mit Spacer	Dosieraerosol Sprühnebelinhalator Trockenpulverinhalator
	Kleiner 30 l/min	Sprühnebelinhalator Dosieraerosol mit Spacer	Sprühnebelinhalator Dosieraerosol
		schlecht	gut
		Koordination	