

# Umeclidinium plus Vilanterol gegen COPD

## Bessere Bronchodilatation, weniger Exazerbationen

Eine systematische Übersichtsarbeit hat die therapeutische Beeinflussung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung mit der neuen Kombination Umeclidinium plus Vilanterol in Vergleichsstudien mit den Einzelkomponenten und zwei herkömmlichen Therapien untersucht.

New England Journal of Medicine

Bronchodilatoren sind Eckpfeiler der medikamentösen Therapie bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Die derzeitigen Guidelines empfehlen den kombinierten Einsatz von inhalierten lang wirkenden Betaagonisten (LABA) und von lang wirkenden Muskarinantagonisten (LAMA), wenn die Symptome durch Monotherapie nicht gebessert werden. In den letzten zwei Jahren sind neue LABA/LAMA-Kombinationspräparate in fixen Dosierungen eingeführt worden. Eine betrifft die Kombination des LAMA Umeclidinium (UMEC) und des LABA Vilanterol (VIL). UMEC/VIL wird als Präparat Anoro® Ellipta® zur einmal täglichen Inhalation angeboten. Diese systematische Übersicht testete die Hypothese, dass UMEC/VIL zu besseren Krankheitsverläufen ohne erhöhtes Nebenwirkungsrisiko führt.

### Merksätze

- ❖ Mit der Kombination des LAMA Umeclidinium und des LABA Vilanterol (UMEC/VIL) zur einmal täglichen Inhalation steht eine neue Therapie bei COPD zur Verfügung.
- ❖ In einer systematischen Übersicht war UMEC/VIL den Einzelkomponenten Tiotropium und Fluticason/Salmeterol bei der Bronchodilatation sowie bei der Senkung des Exazerbationsrisikos überlegen.
- ❖ Nebenwirkungen, schwere kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität unter Therapie waren in allen betrachteten Therapiegruppen ähnlich.

### Methodik

Die Autoren sammelten randomisierte, plazebokontrollierte oder Cross-over-Studien von mehr als vierwöchiger Dauer, welche UMEC/VIL mit den Einzelkomponenten Tiotropium (Spiriva®) oder Fluticason/Salmeterol (Seretide®) verglichen. Primäre Endpunkte waren Talspiegel-FEV<sub>1</sub> (Einssekundenkapazität), schwerwiegende Nebenwirkungen sowie schwere kardiovaskuläre Ereignisse.

### Ergebnisse

Elf Untersuchungen in zehn Studien an insgesamt 9609 Patienten zeigten, dass UMEC/VIL im Vergleich zu UMEC, VIL, Tiotropium und Fluticason/Salmeterol überlegene Verbesserungen der Lungenfunktion bewirkte (mittlere Talspiegel-FEV<sub>1</sub>: 60, 110, 90 und 90 ml,  $p < 0,0001$ ). Für UMEC/VIL bestand ausserdem im Vergleich zu den Einzelkomponenten UMEC und VIL eine grössere Wahrscheinlichkeit für eine minimale klinisch wichtige Differenz beim Transition Dyspnea Index (TDI). Dies entspricht einer NNTB (number needed to benefit) von 14 für UMEC und 10 für VIL.

Eine Behandlung mit UMEC/VIL reduzierte das Risiko für Exazerbationen im Vergleich zu den Einzelkomponenten mit einer NNTB von 42 für UMEC und 41 für VIL. Im Vergleich mit Tiotropium hingegen ergab sich für UMEC/VIL kein Unterschied bei Dyspnoe, Gesundheitszustand oder Exazerbationsrisiko.

In der Evaluation der Sicherheit des Kombinationspräparats zeigte sich, dass die Inzidenz von Nebenwirkungen insgesamt, von schweren Nebenwirkungen, von schweren kardiovaskulären Ereignissen und die Mortalität unter Behandlung in allen Therapiegruppen ähnlich war. Diese Ergebnisse

legen nahe, eventuelle Sicherheitsbedenken hinsichtlich der Verwendung der UMEC/VIL-Kombination abzubauen.

### Diskussion

Diese Studie zeigte, dass die UMEC/VIL-Kombination zur einmal täglichen Inhalation eine, gemessen an der Talspiegel-FEV<sub>1</sub>, bessere Bronchodilatation erzielte als die Einzelkomponenten oder Tiotropium oder Fluticason/Salmeterol. FEV<sub>1</sub>-Veränderungen von 100 ml werden in Vergleichen mit Plazebo generell als klinisch relevant betrachtet. Die hier beobachteten Unterschiede mit den Vergleichsbehandlungen erreichen diesen Bereich bei den Spitzen-FEV<sub>1</sub>-Werten knapp. Als wichtigste Beobachtung sehen die Autoren den Anteil der Patienten, die einen FEV<sub>1</sub>-Anstieg von mehr als 100 ml erzielten. Dieser Anteil war mit UMEC/VIL signifikant höher, entsprechend einer NNTB zwischen 6 und 9. Zusätzlich zeigten Patienten unter UMEC/VIL eine signifikante Zunahme des Spitzen-FEV<sub>1</sub> im Vergleich zu den Einzelkomponenten Tiotropium und Fluticason/Salmeterol von 90 bis 120 ml.

Die Autoren weisen auch auf Einschränkungen der Studie hin. So ist die Würdigung der klinischen Bedeutung von Spirometriebefunden und anderen klinischen Endpunkten schwierig. Auch bleibt die Auswirkung von in den Studien zusätzlich erlaubten Therapien (inkl. inhalierte Kortikoide bei etwa 50% der Patienten) unbekannt. Die Resultate lassen sich am ehesten auf Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD übertragen, die in den gesammelten Studien vertreten waren. Da die Therapieadhärenz bei Inhalationstherapien bekannterweise suboptimal ist, könnte eine einmal täglich aus einem einzigen Inhalator applizierte Therapie diesbezüglich Vorteile bieten, die zu den eher geringen Wirksamkeitsunterschieden noch hinzukommen. ❖

### Halid Bas

Rodrigo GJ et al.: A systematic review of the efficacy and safety of a fixed-dose combination of umeclidinium and vilanterol for the treatment of COPD. *Chest* 2015; 148(2): 397–407.