

Asthma/COPD und deren (medikamentöse) Therapie

Matthias Zink
Würzburg, Juli 2023

1

Interessenskonflikt

- Arbeitgeber: AEROPHARM GmbH (Novartis Standort Rudolstadt)
- Aktien und Patente: keine
- Mitglied der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft
- Mitglied bei Pharmacists for Future
- Vorstandsmitglied der Landesapothekerkammer Thüringen (LAKT)

2

2

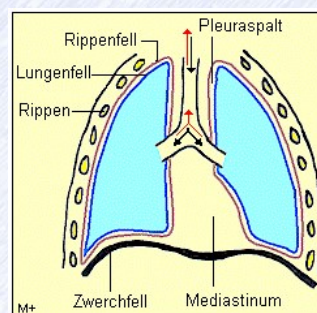
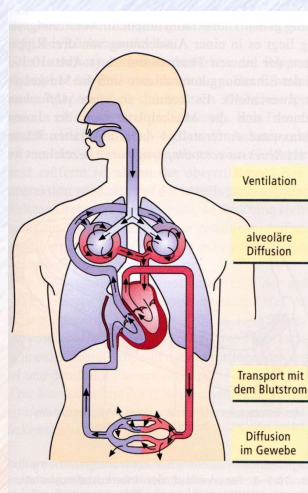
Agenda

- Physiologie der Lunge
- Pathophysiologie der Lunge (Asthma und COPD)
- Behandlung von Asthma und COPD
 - Hinweise zur Anwendung inhalativer Arzneimittel
- Leitlinien zur Behandlung

3

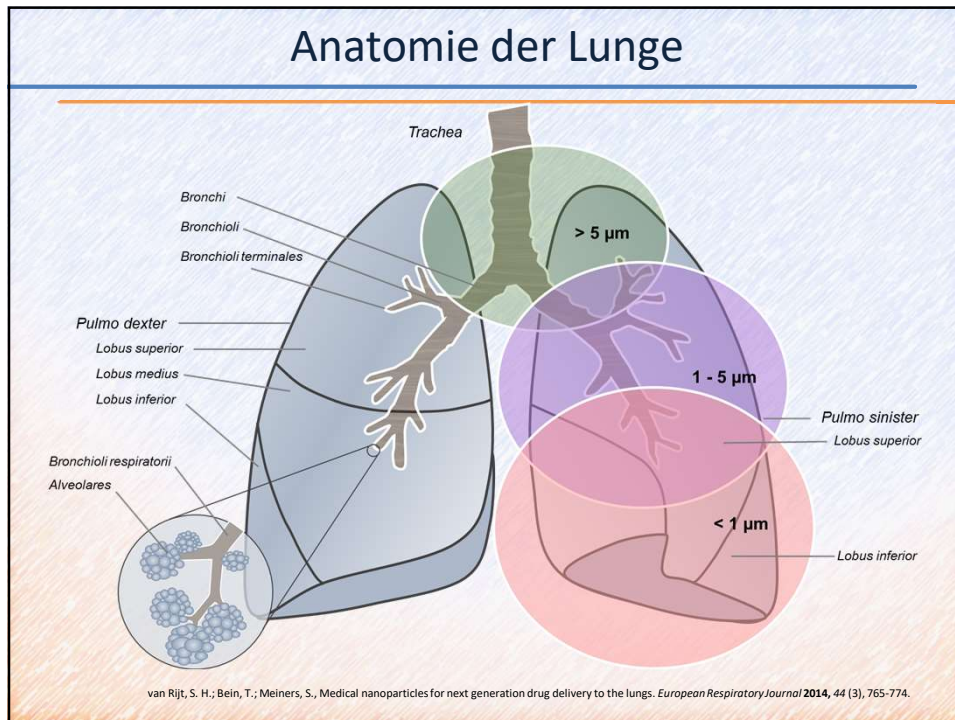
3

Warum atmen wir?

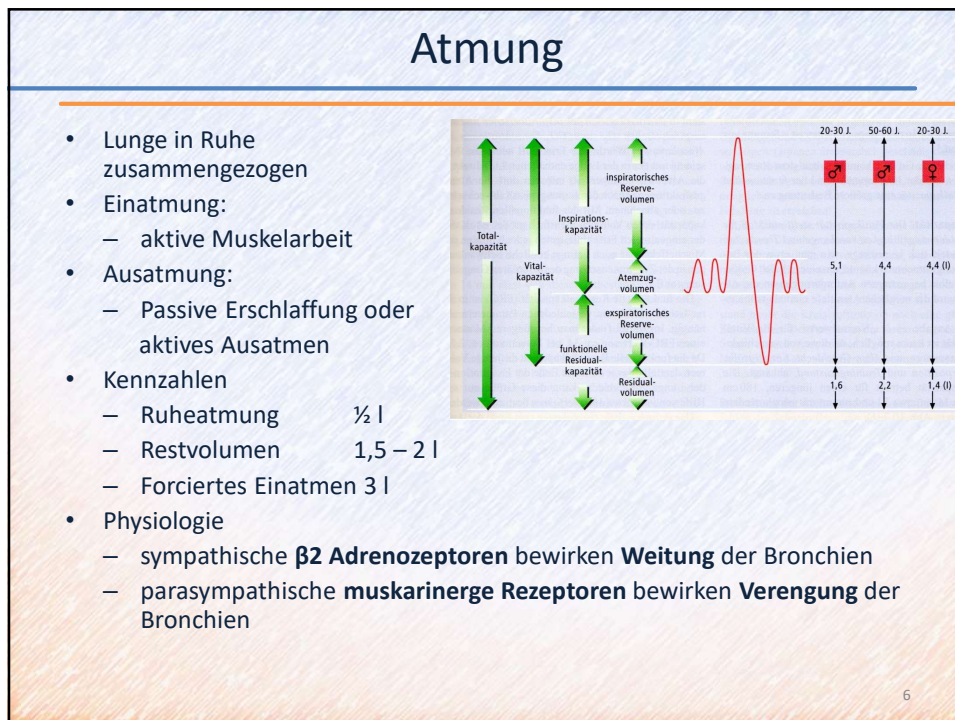


4

4



5



6

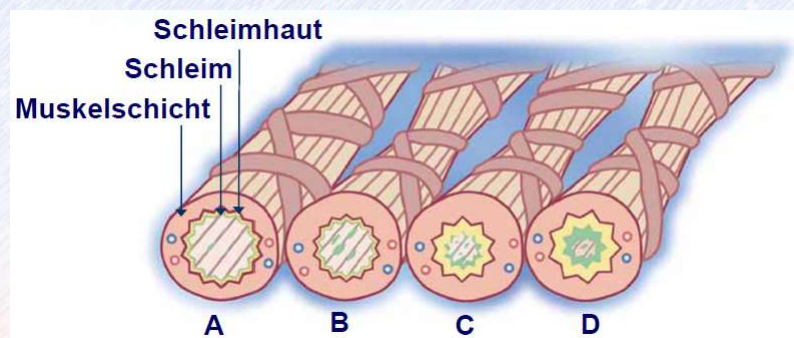
Unterscheidung bei Erkrankungen der Atemwege

	restriktiv	obstruktiv
Hauptproblem	EINATMEN	AUSATMEN
Grund	Elastizitätsverlust Lungengewebe	Verengung der Luftwege
Folge	ungenügende Lungenskapazität durch fehlende Lungenausdehnung	Verminderte Flussraten
Krankheit	Fibrose, Pneumonie	Asthma, COPD

7

7

Die 3 Effekte, die zur Verengung der Atemwege führen



- A Normalzustand
- B Verkrampfte Muskelschicht
- C Angeschwollene Schleimhaut
- D Absonderung großer Mengen zähen Schleims

8

8

Atemwegserkrankungen - Asthma Bronchiale vs. COPD

	ASTHMA	COPD
Begriff	Asthma = „Atemnot“	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Entstehung	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit der Atemwege • Schleimhautödem und übermäßige Schleimsekretion • Verengung der Bronchien durch Bronchospasmus • Entzündung der Bronchien 	<ul style="list-style-type: none"> • Früh: Hypertrophie Schleimhaut • Schleimhautatrophie • Kollaps der Bronchien • Chronische Entzündung
Symptome	<ul style="list-style-type: none"> • Leitsymptom: Anfallsartige Atemnot oftmals nachts oder in den frühen Morgenstunden • Beklemmungsgefühl („Brustenge“) • Quälender Hustenreiz mit oder ohne Auswurf (glasig, zäh) • Pfeifende Geräusche beim Ausatmen („Giemen“) 	<ul style="list-style-type: none"> • Atemnot • Husten • Auswurf
Formen	<ul style="list-style-type: none"> • Allergisches (extrinsisches) • Nicht-allergisches (intrinsisches) • Mischformen 	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht obstruktive chronische Bronchitis • chronisch obstruktive Bronchitis • Lungenemphysem

Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma Langfassung 3. Auflage, 2018 Version 1 AWMF-Register-Nr.: nvl-002

9

9

Atemwegserkrankungen - Asthma Bronchiale vs. COPD

Typisch Merkmale	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	Variabel Häufig Kindheit und Jugend	Meist 5.-6. Lebensdekade
Tabakrauchen	Risikofaktor	Überwiegend Raucher
Atemnot	Anfallsartig	Bei Belastung
Allergie	Häufig	Möglich
Atemwegsobstruktion	Variabel Reversibel ($\Delta FEV_1 > 15\%$ nach Bronchodilatation)	Persistierend Partiell bis irreversibel ($\Delta FEV_1 < 15\%$ nach Bronchodilatation)
Bronchiale Hyperreagibilität	Regelhaft vorhanden	Möglich
Verlauf	Variabel Episodisch	Progredient
Ansprechen auf Glucocorticoide	Regelhaft vorhanden	Langzeitansprechen variabel

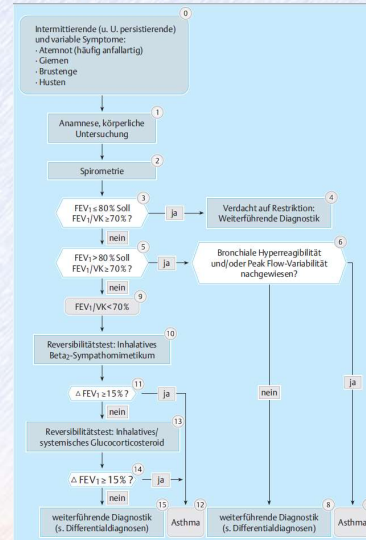
Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma Langfassung 3. Auflage, 2018 Version 1 AWMF-Register-Nr.: nvl-002

10

10

Diagnostik respiratorischer Erkrankungen

- Peak-Flow-Messung
- Entspricht FEV1
- Regelmäßige Kontrolle des Therapieerfolgs
- Soll 400-700ml/min
- Moderne Geräte mit Ampelsystem



11

11

Therapie

- Ziele:
 - Asthma (und COPD) sind bei Erwachsenen nicht heilbar, aber gut behandelbar, Therapie meist lebenslang
 - Aufrechterhaltung einer normalen/bestmöglichen Lungenfunktion und Lebensqualität
- Komponenten:
 - Prävention (Allergene, Reizstoffe, Infekte)
 - Medikamentöse Therapie
 - Nichtmedikamentöse Therapie (Schulung, Körperliches Training, richtiges Atemverhalten, Raucherentwöhnung)

12

12

Nicht-medikamentöse erste Hilfe bei Atemnot

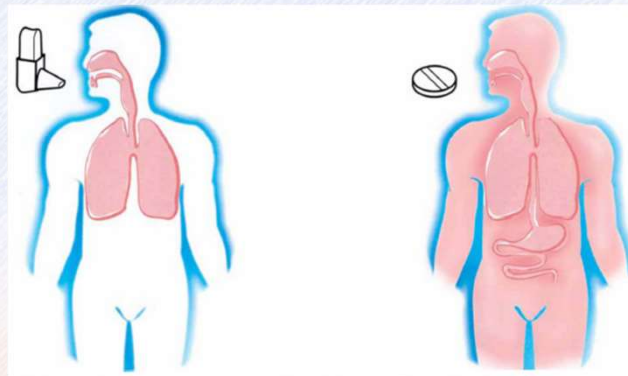
- Bei Atemnot:
 - Ruhiges langsames Ausatmen mit Lippenbremse
 - Kutschersitz
 - Hängebauchlage



13

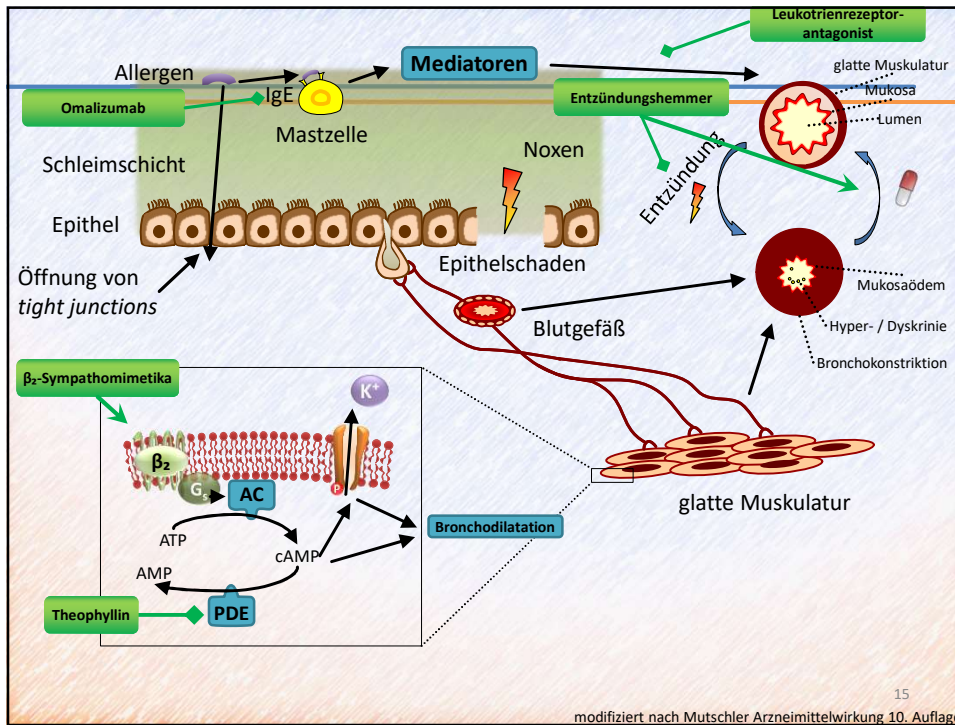
13

Warum inhalative Therapie?



14



14



15

Unterschiede in der inhalativen Therapie

	Dosieraerosole	Pulverinhalatoren
Wie funktioniert es?	Druckgasbetriebene Arzneiformen, die den Wirkstoff mittels eines Treibases aktive Richtung Lunge befördern	Pulver, dass durch die Atmung inhaliert wird
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> - Leichte Handhabung - Handlich - Akuttherapie (Asthmaanfall) - Akzeptable Dosiergenauigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> - keine/geringe Koordination Sprühstoß/Atmung - geringere Partikelgeschwindigkeit - umweltverträglich, kein Treibgas - temperaturunempfindlich - potentieller Verzicht auf jegliche Hilfsstoffe
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> - Koordination von Auslösern und Inhalation - Hohe Partikelgeschwindigkeit - Kältereiz beim Inhalieren 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosierung/Depositionseffektivität abhängig vom Atemzugsvolumen - z. T. geringen Dosiergenauigkeit - Feuchtigkeitsempfindlich - verschiedene Inhalatoren -> komplizierter für Anwendung durch Patienten - Teils kompliziertere Handhabung

16

16

Hinweise für die Anwendung von Dosieraerosolen

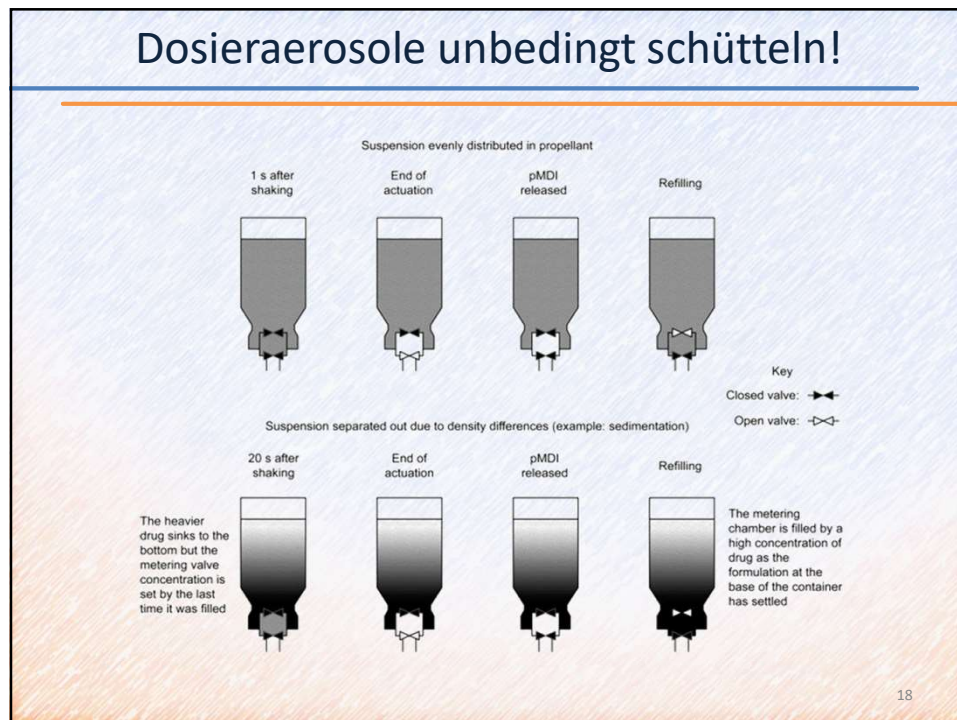
- Schutzkappe vom Mundstück entfernen
- Gut schütteln
- Gerät senkrecht mit Mundstück nach unten halten
- Bei erstmaliger Anwendung:
 - Gerät entsprechend Anleitung so oft betätigen bis feiner, gleichmäßiger Sprühnebel erscheint
- Tief ausatmen
- Mundstück fest umschließen, nicht zubeißen
- Gleichmäßig einatmen, dabei Wirkstoffbehälter nach unten drücken
 - Bei Autohaler nicht nötig, Dosis wird selbstständig freigesetzt
- Luft solange wie möglich anhalten (ca. 10 Sekunden), Gerät absetzen
- Normal ausatmen
- Wenn weitere Dosis nötig mindestens 30 Sekunden warten
- Bei glucocorticoidhaltigen Systemen:
 - Vor dem Essen anwenden, bzw. Mund spülen → Candida-Gefahr

Business Use Only

17

17

Dosieraerosole unbedingt schütteln!

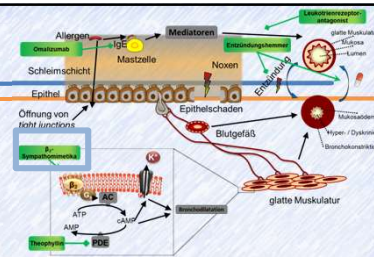


18

18

β2 Sympathomimetika

- Fördern die Weitung der Bronchien
- RABA – rapid acting β2 Sympathomimetika
- SABA – short acting β2 Sympathomimetika
- LABA – long acting β2 Sympathomimetika



19

19

Reliever (SABA) vs. Controller (LABA) Sympathomimetika

Wirkstoff	Wirkdauer	Wirkungseintritt in	RABA	SABA	LABA
Salbutamol	4 Stunden	4 Minuten			
Fenoterol	3-5 Stunden	wenige Minuten			
Terbutalin	6 Stunden	5 Minuten			
Salmeterol	12 Stunden	10-20 Minuten			
Formoterol	12 Stunden	1-3 Minuten			
Indacaterol	24 Stunden	5 Minuten			
Vilanterol	24 Stunden	keine Angabe			
Olodaterol	24 Stunden	keine Angabe			

20

20

Reliever (SABA) vs. Controller (LABA) Sympathomimetika

Wirkstoff	Wirkdauer	Wirkungseintritt in	RABA	SABA	LABA
Salbutamol	4 Stunden	4 Minuten	X	X	
Fenoterol	3-5 Stunden	wenige Minuten	X	X	
Terbutalin	6 Stunden	5 Minuten	X	X	
Salmeterol	12 Stunden	10-20 Minuten			X
Formoterol	12 Stunden	1-3 Minuten	X		X
Indacaterol	24 Stunden	5 Minuten	X		X
Vilanterol	24 Stunden	keine Angabe			X
Olodaterol	24 Stunden	keine Angabe			X

21

21

Muskarinrezeptorantagonisten

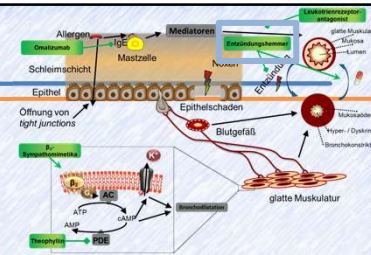
- LAMA – Long acting Muscarin receptor antagonist
- SAMA – Short acting Muscarin receptor antagonist
- Verhindert Verengung der Bronchien
- Ipratropiumbromid (Atrovent) – SAMA (2-4h Wirkung)
- Tiotropiumbromid (Spiriva) – LAMA (120 – 140h Wirkung)

22

22

Entzündungshemmer

- ICS – inhalative Corticosteroide
- Blockiert
 - Entzündung
 - Mukusproduktion
 - Ödembildung
 - Schädigung des Bronchialepithels
- Verbessert
 - die Wirkung von β_2 Sympathomimetika durch die Bildung zusätzlicher β_2 -Rezeptoren
- Beclometason, Budesonid, Ciclesonid, Fluticason, Mometason

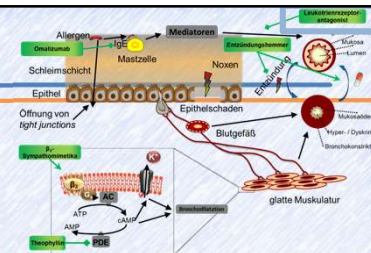


23

23

Leukotrienantagonist

- Add-on Antiasthmaticum
- Blockiert
 - Mukusproduktion
 - Ödembildung
 - Bronchokonstriktion
 - Schädigung des Bronchialepithels
- Montelukast (Singulair)

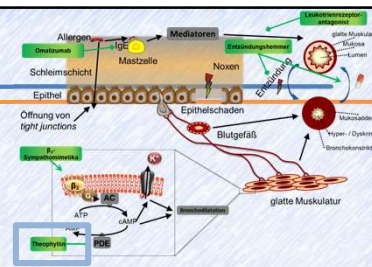


24

24

PDE4 Hemmer

- Fördern die Weitung der Bronchien
- Theophyllin
- Roflumilast

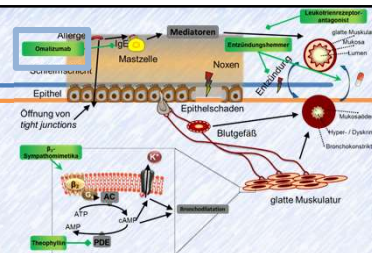


25

25

Omalizumab

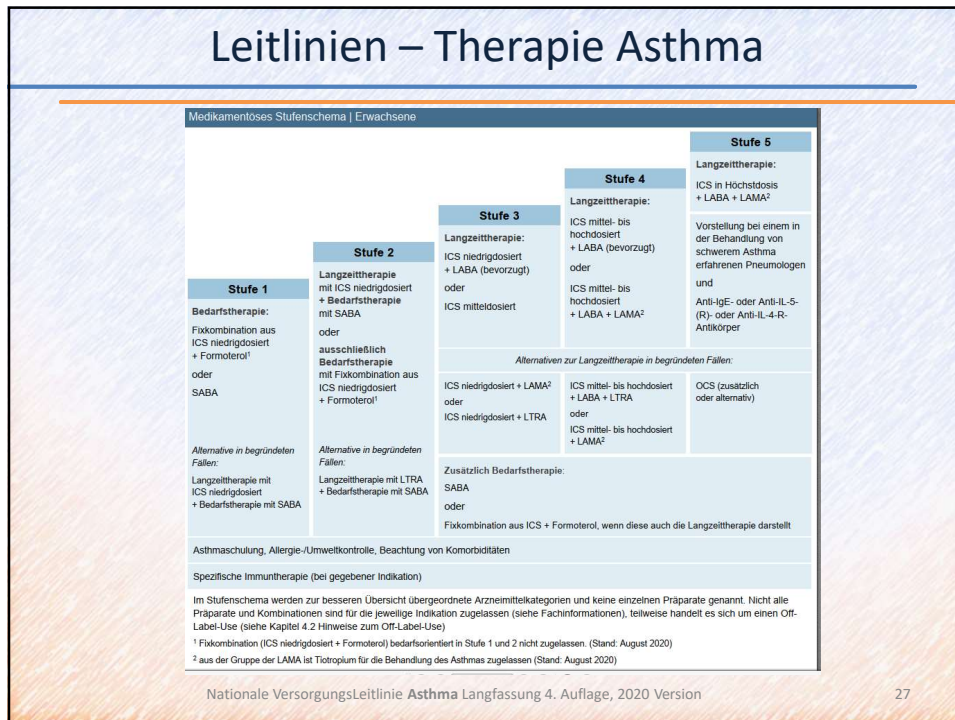
- Blockiert IgE und stoppt damit allergisches Asthma
- Omalizumab (Xolair)



26

26

Leitlinien – Therapie Asthma



27

Leitlinien – Therapie COPD

- Einteilung je nach Exazerbationszahl und Assessment Zahl
 - Gruppe A:
 - SABA
 - SAMA
 - LAMA
 - LABA
 - Gruppe B:
 - LABA
 - LAMA
 - LABA&LAMA
 - Gruppe C und D:
 - LAMA oder LABA&LAMA
 - LABA&ICS → LABA&LABA&ICS
 - +Roflumilast

28

Zusammenfassung

Asthma und COPD sind

- entzündliche Lungenkrankheiten
- Nicht heilbar
- Gut kontrollierbar
- Je nach Schwere mit stufenweise angepasster Medikation behandelbar

Die Medikation wird von mehr als 10 Mio Deutschen gebraucht.
Weltweit sind ca 600 Mio Menschen von beiden Krankheiten betroffen

29

29

Quellen

- <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/4-auflage/>
- https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-006l_S2k_COPD_chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung_2018-01.pdf
- [Gerd Geisslinger](#), [Sabine Menzel](#), [Thomas Gudermann](#), [Burkhard Hinz](#), [Peter Ruth](#) **Mutschler Arzneimittelwirkungen** Pharmakologie – Klinische Pharmakologie – Toxikologie 11. Auflage, 2020, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

30

Fragen?

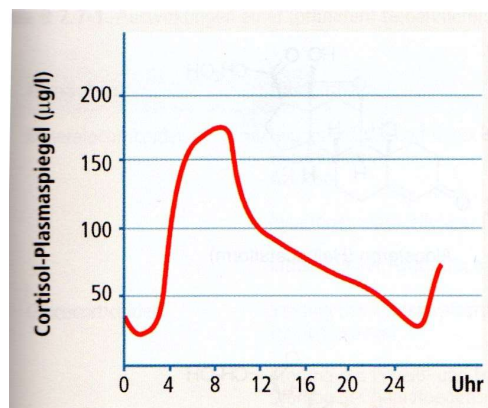


HMMH... WIE HEISST DIESES NEUE
MITTEL BEI GEDÄCHTNISPROBLEMEN
NOCH MAL?

31

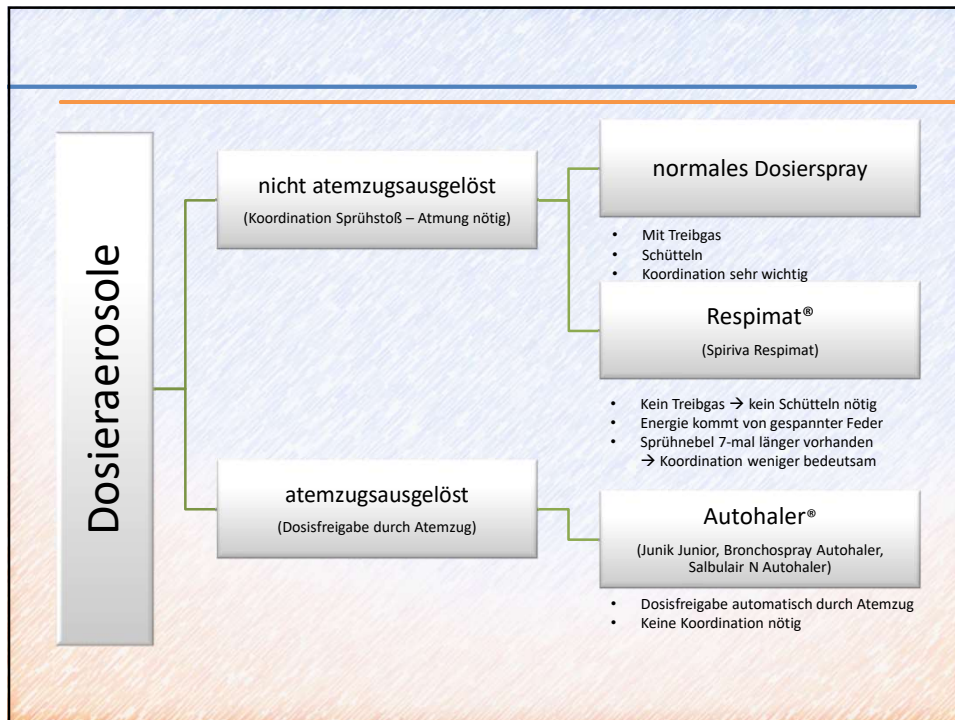
31

Zirkadiane Rhythmik des körpereigenen Cortisols



32

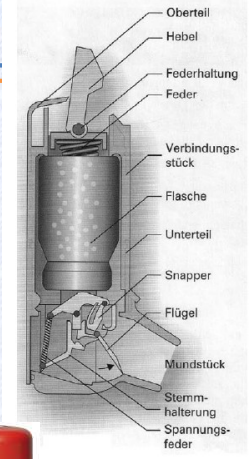

32



33

Autohaler®

- Dosis automatisch freigegeben
- Gerät muss dafür vorher aktiviert werden
 - Hochklappen des Hebels
 - beim Spannen darf Luftöffnung (unterer Teil) nicht mit Finger verschlossen werden
- Auslösung durch Klick-Geräusch wahrnehmbar
- Nach Inhalation Hebel wieder nach unten drücken

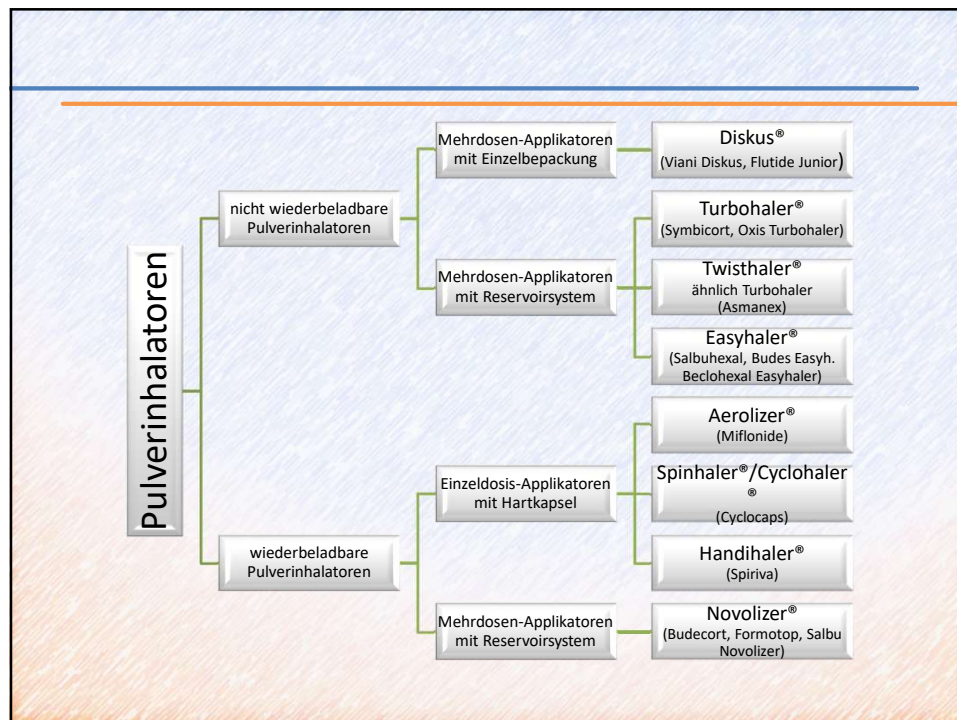
34

Respimat® (Spiriva)

- Kein Treibgas, rein mechanisch
- Energie zur Erzeugung des Aerosols durch gespannte Feder und entsprechende Düse
- Durch Drehen des Wirkstoffbehälters um 180°
 - Feder gespannt
 - Inhalationsdosis gelangt in Dosierkammer
- Vor erster Anwendung muss Patrone gemäß Anleitung eingesetzt und aktiviert werden
- Zur Inhalation Gerät waagrecht halten
- Mit Zählwerk
- Sprühstoß länger stabil
 - Koordination weniger relevant



35



36

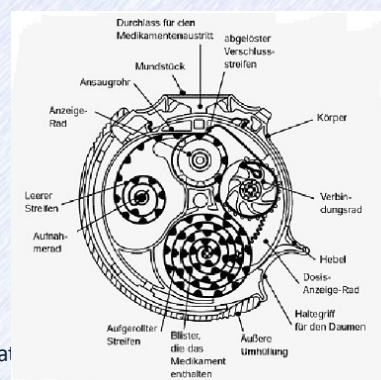
Prinzipielles

- Ausgelöst durch den Atemzug
 - Keine Koordination nötig
 - Mindestatemzug muss erreicht werden
- Kein Geschmacks- oder Kühlreiz
 - Keine Patientenkontrolle, ob wirklich inhaliert wurde (außer Novolizer)
- Vermeidung jeglicher Feuchtigkeit
 - Reinigung Mundstück mit trockenem Tuch
- Gefahr der Agglomeration
 - Bindung Wirkstoff an Lactose
 - Kontrollierte Agglomeration → Desagglomeration während der Inhalation (Turbohaler®)
- Nach individueller Gerätevorbereitung gelten gleiche Atemschritte wie bei Dosieraerosolen

37

Diskus®

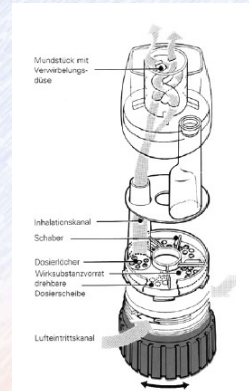
- 60 Einzeldosen
- Einzeln verpackt auf Blisterband
 - Schutz vor Feuchtigkeit
- Mit Zählfenster
- Ergonomische Form → auch für Arthrosepatienten
- Anwendung
 - Gerät öffnen
 - Spannen (bis einrastet)
 - Tief und gleichmäßig durch Mundstück einatmen



38

Turbohaler®

- Mit Pulverreservoir
- Einmaliges Hin- und Herdrehen des Dosierrades bis zum Anschlag setzt Inhalationsdosis frei (Gerät aufrecht halten)
- Mit Zählfenster
- Twisthaler ähnlich



39

Easyhaler®

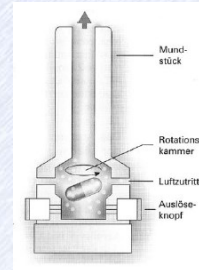
- Mit Wirkstoffreservoir
- Ähnelt Dosieraerosol
- Wichtig: vor Gebrauch schütteln, Gerät dabei senkrecht halten
- Dosis durch Zusammendrücken des Gerätes freigegeben (bis Klick-Geräusch, Gerät dabei senkrecht halten)
 - Kann inhaliert werden
- Mit Zählwerk (springt nach jeder 5. Anwendung)



40

Aerolizer[®], Handihaler[®], Spinhaler[®]

- Inhalationsdosis in Kapsel verpackt
 - Trockene Hände zum Herausnehmen
- Vor jeder Anwendung Kapsel in Gerät legen (Patientenhinweis: Kapsel nicht schlucken)
- Kapsel zerstechen
 - Nur einmal zudrücken
 - Nicht schlimm, wenn kaputt geht → Gelatinereste in Mund können geschluckt werden
- Inhalieren
 - Kontrolle: Vibrations- oder Summgeräusch
 - Vorgang mindestens noch einmal wiederholen um Kapsel vollständig zu leeren
- Kann bei einigen Geräten unter fließendem Wasser gereinigt werden
 - 24 Stunden trocknen



41

Novolizer[®]

- Pulverreservoir in Patrone (kann gewechselt werden)
- Vorbereitung
 - Gerät waagrecht halten
 - Große farbige Taste drücken → Doppelklicken, Farbe im Kontrollfenster wechselt von rot zu grün
 - Taste loslassen, Gerät bereit für Inhalation
 - Bei richtiger Inhalation
 - Klickgeräusch
 - Kontrollfensterfarbe wechselt zu rot
- Vorteil
 - Akustische und visuelle Kontrolle, ob Dosis inhaliert wurde
- Zähler bei „0“ → neue Patrone
- Braucht weniger Atemfluss als bei Turbohaler



42