



(Afbouwen) ICS bij COPD

Workshop Lentebries ROHA
6 maart 2019

Ivonne Wilting Longarts BovenIJ





Inhoud Workshop

- Transmurale stedelijke afspraken
- Achtergrondinformatie/ literatuur
- Casus
- Vragen/discussie



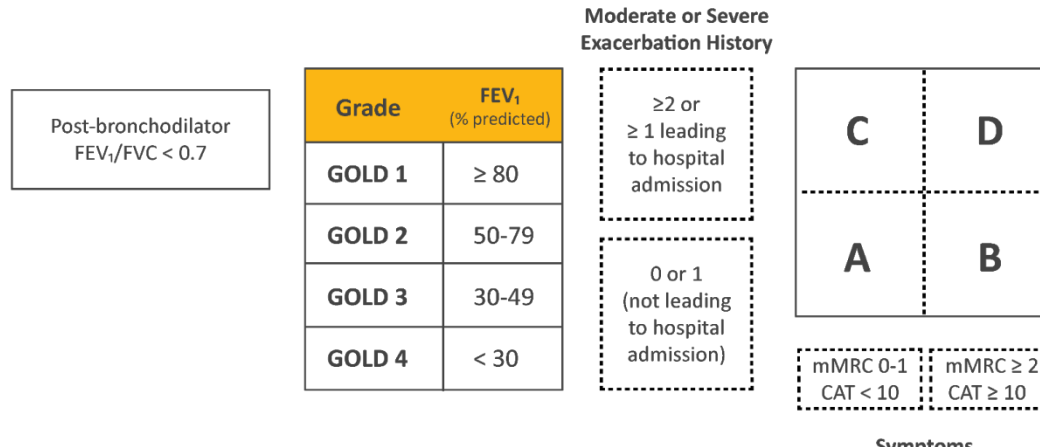


ICS bij COPD, a pendulum that keeps swinging





Diagnose volgens ABCD Tool





Initiele farmacologische behandeling

INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT

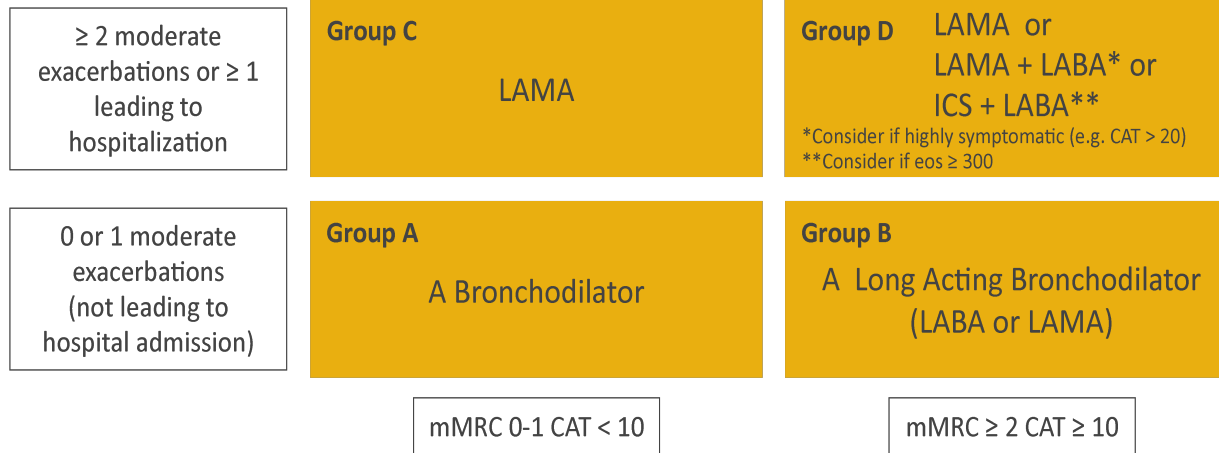


FIGURE 4.1



Group D |

Drie opties initiële farmacologische behandeling

➤ LAMA

➤ LABA/LAMA:

- CAT >20 voornamelijk door toegenomen benauwdheid en/of inspanningsbeperking

➤ ICS/LABA:

- Eosinofilie (≥ 300 cellen/ μ l)
- Voorgeschiedenis astma
- Bepaal risk/benefit bij inzetten ICS

Group D LAMA or
LAMA + LABA* or
ICS + LABA**

*Consider if highly symptomatic (e.g. CAT > 20)

**Consider if eos ≥ 300

Beoordeling behandeling: review, assess and adjust

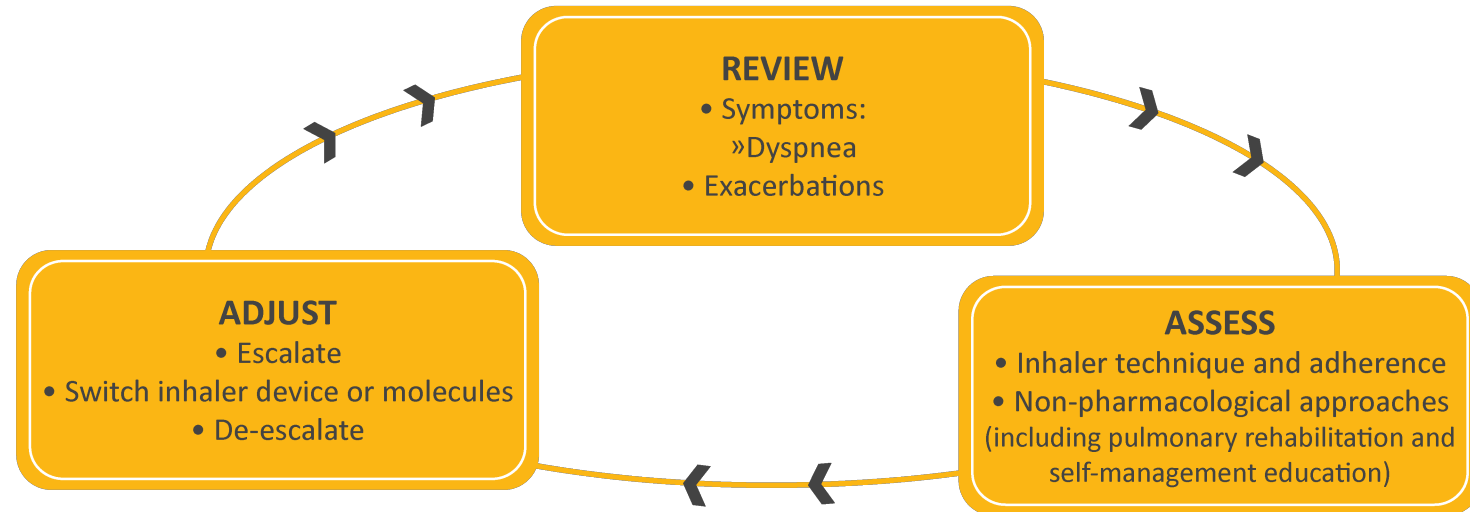


FIGURE 4.2

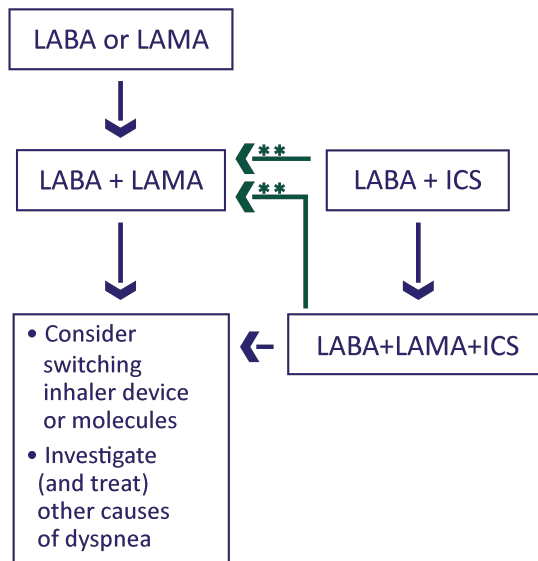


Follow up

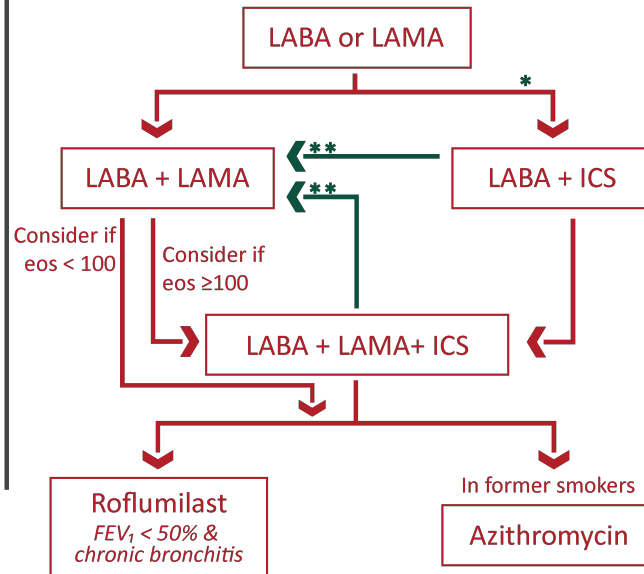
1. IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.

2. IF NOT:
- ✓ Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
 - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
 - ✓ Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
 - ✓ Assess response, adjust and review
 - ✓ These recommendations do not depend on the ABCD assessment at diagnosis

• DYSPNEA •



• EXACERBATIONS •



eos = blood eosinophil count (cells/ μ L)

** Consider if eos ≥ 300 or eos ≥ 100 AND ≥2 moderate exacerbations / 1 hospitalization*

*** Consider de-escalation of ICS or switch if pneumonia, inappropriate original indication or lack of response to ICS*



GOLD 2019

- Exacerbaties
- Ziektelast
- Eosinofielen
- Voorgeschiedenis asthma





Waarom terughoudendheid afgelopen jaren met ICS

- Pneumonie
- Systemische bijwerking ICS



Het risico op een pneumonie is significant hoger bij gebruik van deze vaste triple (FF/UMEC/VIL) vs. de LABA/LAMA (UMEC/VIL)[HR 0,53 p <0,001]¹

Table 3. Adverse Events of Special Interest in the Intention-to-Treat Population.*

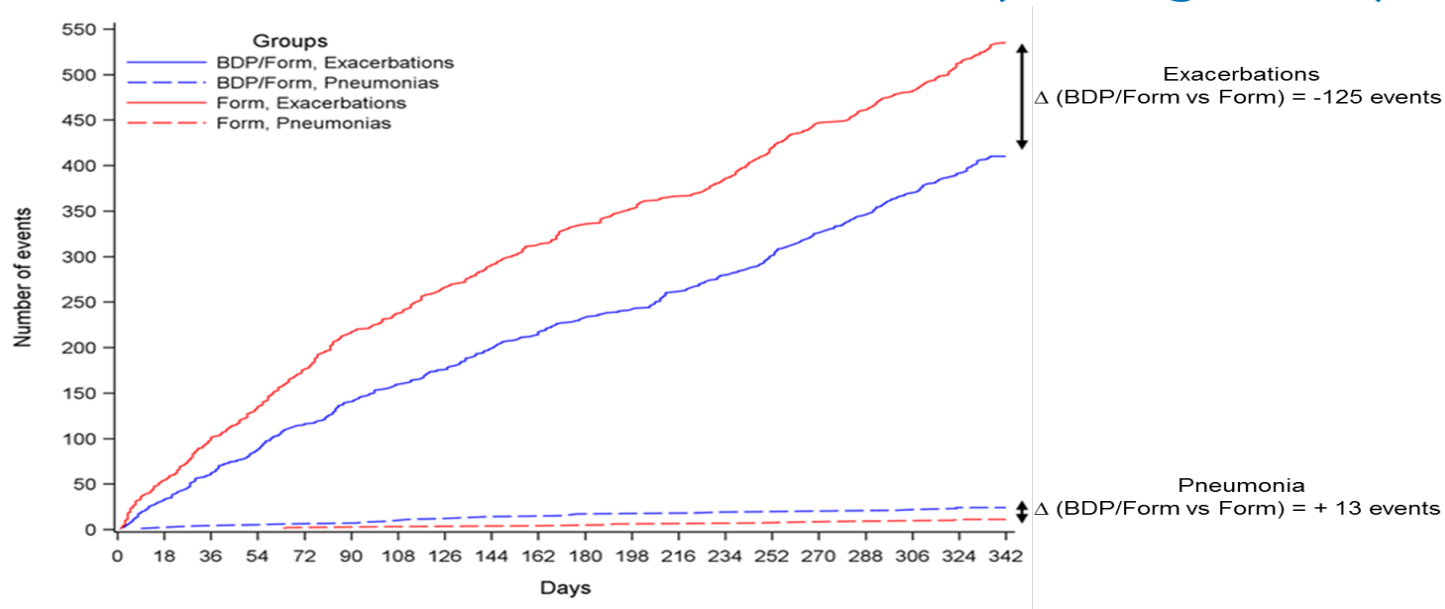
Event	Triple Therapy (N= 4151)		Fluticasone Furoate–Vilanterol (N= 4134)		Umeclidinium–Vilanterol (N= 2070)	
	No. of Patients (%)	Rate per 1000 Patient-Yr (No. of Events)	No. of Patients (%)	Rate per 1000 Patient-Yr (No. of Events)	No. of Patients (%)	Rate per 1000 Patient-Yr (No. of Events)
Anticholinergic syndrome	184 (4)	60.8 (226)	140 (3)	47.1 (163)	70 (3)	47.7 (81)
Asthma or bronchospasm	27 (<1)	7.5 (28)	34 (<1)	10.1 (35)	16 (<1)	9.4 (16)
Cardiovascular effects	450 (11)	167.2 (621)	430 (10)	157.0 (543)	224 (11)	166.6 (283)
Cardiac arrhythmia	153 (4)	50.9 (189)	161 (4)	51.5 (178)	81 (4)	51.2 (87)
Cardiac failure	138 (3)	42.5 (158)	126 (3)	42.8 (148)	68 (3)	44.8 (76)
CNS hemorrhages and cerebrovascular conditions	41 (<1)	12.1 (45)	28 (<1)	9.3 (32)	11 (<1)	6.5 (11)
Hypertension	113 (3)	35.5 (132)	115 (3)	35.0 (121)	54 (3)	34.2 (58)
Ischemic heart disease	80 (2)	26.1 (97)	57 (1)	18.5 (64)	47 (2)	30.6 (52)
Lower respiratory tract infection, excluding pneumonia	200 (5)	63.0 (234)	199 (5)	69.7 (241)	108 (5)	76.0 (129)
Pneumonia	317 (8)	95.8 (356)	292 (7)	96.6 (334)	97 (5)	61.2 (104)
Urinary retention	8 (<1)	2.7 (10)	12 (<1)	3.5 (12)	9 (<1)	5.3 (9)

De toevoeging van een extrafijne ICS aan LABA/LAMA laat geen toename zien in het risico op een pneumonie¹

	BDP/FF/G (n=764)	IND/GLY (n=768)
Adverse events	490 (64%)	516 (67%)
COPD	273 (36%)	288 (38%)
Nasopharyngitis	43 (6%)	37 (5%)
Headache	44 (6%)	35 (5%)
Pneumonia	28 (4%)	27 (4%)
Respiratory tract infection	22 (3%)	28 (4%)
Dyspnoea	23 (3%)	24 (3%)
Back pain	21 (3%)	23 (3%)
Hypertension	15 (2%)	26 (3%)
Cough	13 (2%)	25 (3%)
Cardiac failure	15 (2%)	16 (2%)
Ischaemic heart disease	8 (1%)	16 (2%)
Myocardial infarction	1 (<1%)	8 (1%)
Angina pectoris	5 (1%)	1 (<1%)
Coronary artery disease	2 (<1%)	4 (1%)
Myocardial ischaemia	2 (<1%)	4 (1%)

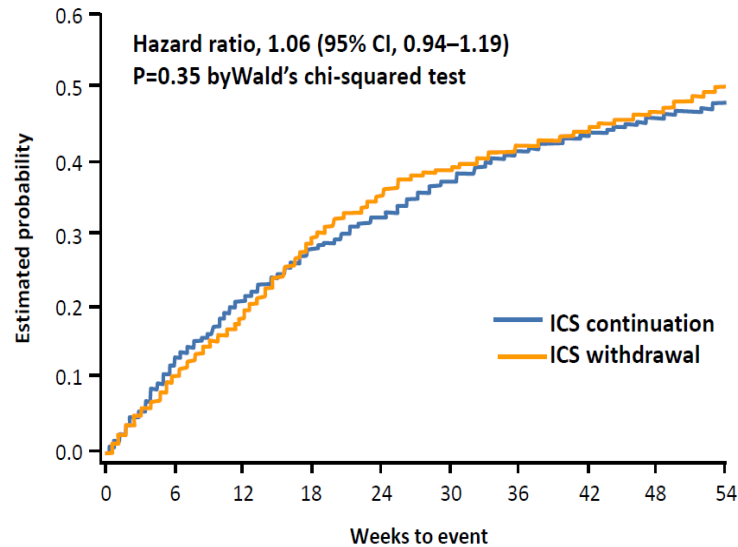
Serious adverse events	117 (15%)	130 (17%)
COPD	61 (8%)	69 (9%)
Pneumonia	18 (2%)	17 (2%)
Cardiac failure	6 (1%)	7 (1%)
Death	3 (<1%)	8 (1%)
Ischaemic heart disease	2 (<1%)	11 (1%)
Myocardial infarction	1 (<1%)	8 (1%)
Coronary artery disease	1 (<1%)	2 (<1%)
Myocardial ischaemia	0	1 (<1%)
Atrial fibrillation	0	7 (1%)
Respiratory failure	3 (<1%)	4 (1%)
Lung neoplasm	4 (1%)	2 (<1%)
Treatment-related adverse events	43 (6%)	37 (5%)
Oral candidiasis	12 (2%)	6 (1%)
Dry mouth	3 (<1%)	6 (1%)
Cough	1 (<1%)	7 (1%)
Treatment-related serious adverse events	1 (<1%)	1 (<1%)
Severe adverse events	86 (11%)	87 (11%)
Adverse events leading to study drug discontinuation	37 (5%)	47 (6%)
Adverse events leading to death	16 (2%)	21 (3%)

Risk-benefit balans van ICS/LABA¹ (Ernstig COPD)



1 pneumonie tegenover de preventie van 9,6 exacerbaties die een kuur prednison/antibiotica of ziekenhuisopname ten gevolg zouden hebben

Studies zonder ICS

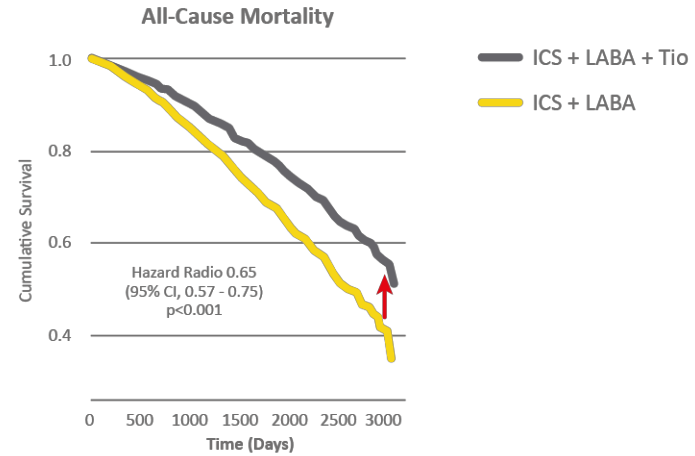
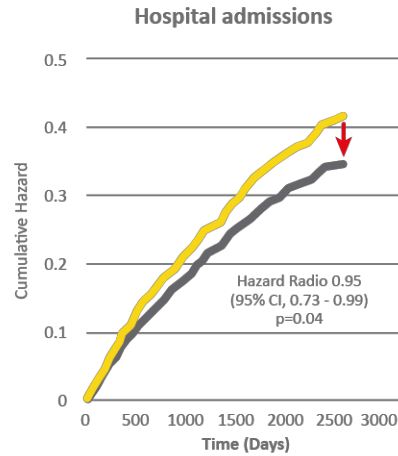
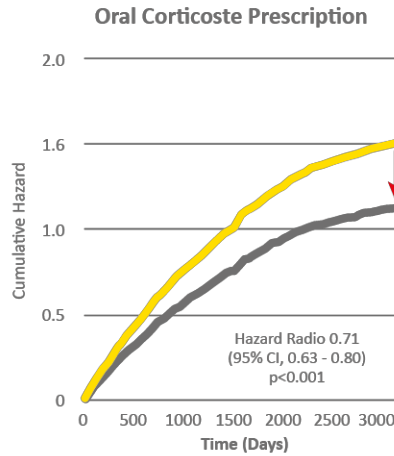




- Wisdom studie
- 30% gebruikte geen IC bij inclusie



Studie met ICS/triple therapie



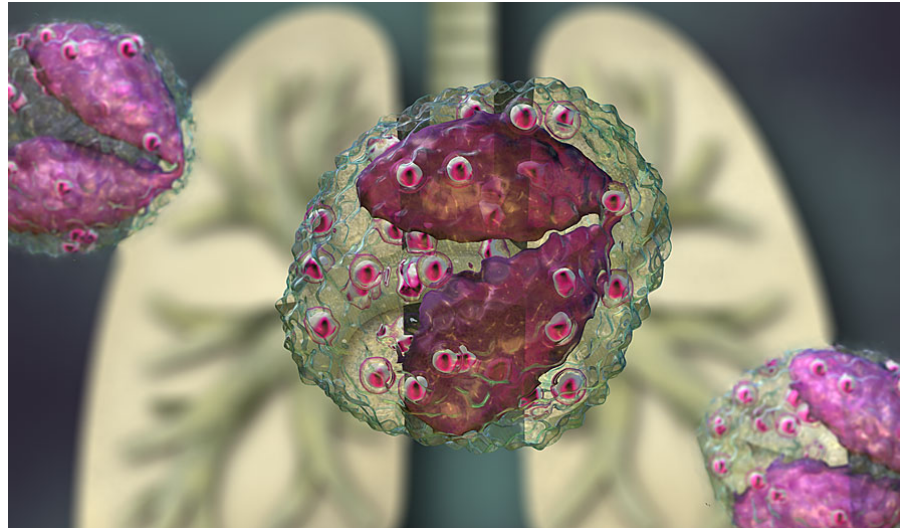


Consensus over ICS bij COPD bloed eosinofiele cellen als biomarker

COPD patienten met bloed eosinofilie ($\geq 2\%$ bloed eosinofiele cellen) hebben significant meer exacerbaties dan COPD patienten met normale waarden¹

Sputum eosinofilie wordt waargenomen in 28% van de exacerbaties $\rightarrow \geq 2\%$ bloed eosinofiele cellen voorspelt voor 90% sputum eosinofilie²







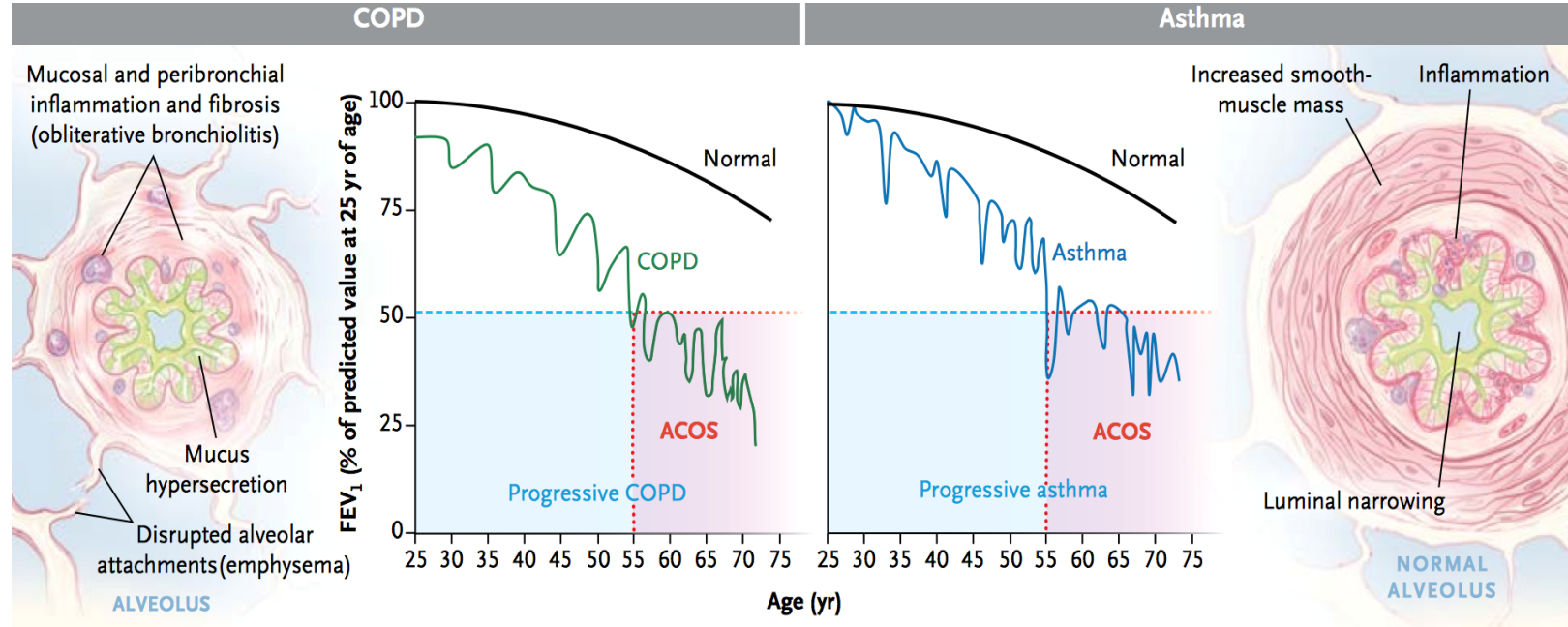
Consensus over ICS bij COPD

COPD patiënt met astmatische kenmerken

Van de COPD patiënten:

- Heeft 60% bronchiale hyperreactiviteit
- Is 44-50% reversibel
- Heeft 15-40% verhoogd aantal eosinofiele cellen in bloed
- Is 18-30% atopisch







Conclusies

- Veel studies met wisselende uitkomst tav ICS of niet
- Meest afhankelijk van welke patienten zijn geincludeerd
- Extrapolatie van treatable traits





Treatable Traits - voor toevoegen ICS

- Exacerbaties
- Ziektelast
- eosinofielen
- Asthma component
- Risk-benefit





Indien geen treatable traits, dan stop ICS

- Ip bij COPD geen dusdanige dosering dat afbouwen nodig is
- Wel met patient bespreken wanneer beste moment is, bijvoorbeeld in lente na griepseizoen
- Na stop wel moment controle

