



Acesse o arquivo digital.
Use a câmera do
smartphone ou tablet.



Tratamento e manejo da DPOC: melhorando a qualidade de vida e reduzindo a mortalidade



Dra. Larissa Voss - CRM-BA 17.055 | RQE 12.857 (Pneumologia)

Especialista em Pneumologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo



Tratamento e manejo da DPOC: melhorando a qualidade de vida e reduzindo a mortalidade

Dra. Larissa Voss

CRM-BA 17.055 | RQE 12.857 (Pneumologia)

Especialista em Pneumologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma condição grave que afeta milhões de pessoas globalmente.¹ Caracteriza-se por obstrução crônica e geralmente progressiva do fluxo aéreo.¹ Os principais sintomas incluem dispneia, tosse crônica produtiva, chiado no peito e exacerbações.¹

Estima-se que a prevalência global da DPOC em adultos acima de 40 anos seja de aproximadamente 10%, o que representa cerca de 300 milhões de pessoas.¹ Esses números podem variar amplamente conforme a população estudada e os métodos diagnósticos.¹

Identificação

Paciente do sexo feminino, 86 anos de idade, natural e procedente de Salvador (BA).



Queixa principal

Intensa falta de ar.

História da moléstia atual

A paciente relata ter DPOC, diagnosticada há 6 anos, e fazer uso de formoterol 12 mcg de 12/12 h desde então. Evoluiu com dispneia progressiva há 2 anos; atualmente apresenta mMRC=3. Refere ainda tosse crônica produtiva, com expectoração mucoide.

Hábitos de vida

Ex-tabagista de 70 maços/ano; abstinência há 8 anos.

Nega etilismo.

Exacerbações da DPOC

Nos últimos 24 meses, a paciente apresentou 5 exacerbações de DPOC, o que gerou a necessidade de uso de antibiótico e corticoide oral. **Tomou a última dose 30 dias antes da consulta inicial, após a qual recebeu oxigenoterapia contínua: 2 l/min, 24 h/dia.**

Interrogatório sistemático

A paciente nega sintomas relacionados à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

Nega dispneia paroxística noturna, ortopneia e edema de membros inferiores.

Nega ter apresentado asma ou tuberculose.

Antecedente médico

Nega.

Exame físico

Paciente em bom estado geral, taquipneica, hidratada, afebril, com mucosas normocrômicas.

SO₂=88% aa; FC=84; FR=26.

ACV: ritmo regular, sem sopros.

AR: MV bem distribuído, sem ruídos adventícios.

Extremidades: sem edemas de MMII.

Exames levados na primeira consulta

Hemograma de 07/2023: eosinófilos=484.

Ecocardiograma de 07/2023: disfunção diastólica leve de VE+IMI leve+PSAP=45.

TC de tórax de 07/2023: enfisema centrolubular com predomínio LLSS + broncopatia inflamatória + sinais de bronquiolite respiratória.

Espirometria de 07/2023: distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado, com redução da CVF por aprisionamento aéreo e/ou restrição associada, com variação significativa da CVF após BD.

CVF	1,26	44%	1,95	68%
VEF ₁	0,79	36%	0,86	40%
VEF ₁ /CVF	0,62		0,44	

Hipótese diagnóstica

DPOC GOLD E.

Conduta

Nesse dia, suspendeu-se o tratamento com formoterol e iniciou-se o uso de 2 jatos inalatórios de Trimbrow® a cada 12 h (a paciente foi orientada a fazer uso desse medicamento com espaçador).

Prescreveu-se salbutamol *spray* 100 mcg SN.

A paciente foi orientada a fazer uso da vacina para influenza, da vacina pneumocócica 13V, da vacina pneumocócica 23V após 6 meses da pneumo-13V, da vacina dTpa e da vacina para herpes-zóster.

Foi encaminhada à reabilitação pulmonar.

Retorno após 3 meses

A paciente refere melhora importante dos sintomas clínicos, com dispneia mMRC=1, nega chiado no peito e não apresenta exacerbações nem necessidade de BD de alívio.

Ao exame, observa-se bom estado geral: a paciente mostra-se eupneica, hidratada, afebril, com mucosas normocrômicas.

SO₂=94% aa, FC=78, FR=18.

ACV: ritmo regular, sem sopros.

AR: MV bem distribuído, sem ruídos adventícios.

Extremidades: sem edemas de MMII.

Gasometria arterial em 10/2023: pH=7,45; pO₂=73; pCO₂=34; SO₂=95%.

Espirometria: 10/2023.

Distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, com redução da CVF por aprisionamento aéreo e/ou restrição associada e sem variação significativa de VEF₁ e CVF após BD.

CVF	2,04	66%	2,05	66%
VEF ₁	0,98	42%	1,00	43%
VEF ₁ /CVF	0,48		0,49	

Observa-se melhora relevante do VEF₁ e da CVF pré-broncodilatador após modificação da medicação para terapia tripla extrafina, com melhora expressiva da saturação de oxigênio – suspensão do uso de oxigênio após normalização do pO₂ observado na gasometria arterial.

DISCUSSÃO

Objetivos do tratamento da DPOC

Os principais objetivos do tratamento da DPOC são melhorar os sintomas e a tolerância ao exercício, prevenir a progressão da doença e reduzir a mortalidade.¹

Tratamentos que reduzem a mortalidade entre pacientes com DPOC

Cessação do tabagismo

A cessação do tabagismo é a intervenção mais eficaz para reduzir a progressão da DPOC e a mortalidade associada a essa doença: desacelera a perda de função pulmonar.^{1,2}

Oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP)

A oxigenoterapia de longo prazo em pacientes com hipoxemia crônica demonstrou

reduzir a mortalidade, como evidenciado nos estudos *Nocturnal Oxygen Therapy Trial* (NOTT) e *Medical Research Council* (MRC).^{1,3,4} O uso de oxigênio suplementar por pelo menos 15 horas por dia foi associado a redução significativa da mortalidade.^{1,3,4}

Reabilitação pulmonar

A reabilitação pulmonar inclui exercício físico, educação e apoio psicológico.⁵ Melhora a qualidade de vida e a capacidade de praticar exercícios, além de reduzir exacerbações, contribuindo indiretamente para melhor sobrevivência.⁵

Tratamento com broncodilatadores

Os broncodilatadores são a base do tratamento farmacológico da DPOC: ajudam a aliviar os sintomas ao relaxar os músculos das vias aéreas.¹ Existem diferentes classes, que incluem os agonistas beta-2 de longa duração (LABA) e os antimuscarínicos de longa duração (LAMA).¹

Indicação de corticoide inalatório (ICS)

Os corticoides inalatórios são indicados para pacientes com DPOC que apresentem exacerbações frequentes e número de eosinófilos sanguíneos acima de 300, ajudando a reduzir a inflamação nas vias aéreas.¹

Tripla terapia extrafina

A tripla terapia extrafina combina LABA, LAMA e ICS para controle dos sintomas e das exacerbações da DPOC.¹ A formulação extrafina permite melhor distribuição dos medicamentos nas pequenas vias

aéreas,⁶ melhorando a função pulmonar, a taxa de exacerbação e a qualidade de vida dos pacientes.⁷⁻⁹

Importância da oxigenoterapia no tratamento da DPOC

Melhora a sobrevida: a oxigenoterapia de longo prazo melhora a sobrevida de pacientes com hipoxemia crônica.^{3,4}

Reduz hospitalizações: a oxigenoterapia reduz a frequência de hospitalização.¹

Melhora a capacidade de realizar exercícios físicos e a qualidade de vida: a oxigenoterapia aumenta a capacidade de exercício e reduz a dispneia, permitindo maior independência.^{1,2}

Prevenção de complicações

A oxigenoterapia de longo prazo previne complicações graves associadas à hipoxemia crônica, como hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita.^{10,11}

CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OXIGENOTERAPIA



A oxigenoterapia deve ser prescrita e monitorada adequadamente para evitar riscos como a hipercapnia induzida por oxigênio.¹² Portanto, é essencial ajustar precisamente as concentrações de oxigênio e monitorar continuamente os níveis de gases sanguíneos.¹²





Trimbrow®

dipropionato de beclometasona
fumarato de formoterol di-hidratado
brometo de glicopirrônio

A primeira e única formulação tripla fixa aprovada para o tratamento de asma e DPOC.^{13,14}

Deposição pulmonar periférica otimizada (DPPO);¹⁵⁻¹⁸

Indicado para diferentes perfis de pacientes com DPOC;^{8,9,19,20}

Primeira tripla terapia aprovada para asma.^{13,14,21}

TRIMBOW® dipropionato de beclometasona 100 mcg + fumarato de formoterol d-hidratado 6 mcg + brometo de glicopirrônio 12,5 mcg **USO ADULTO COMPOSIÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:** Solução aerossol. Frasco contendo 120 doses (atos), acompanhado de inalador com contador de dose (dispositivo para aplicação oral em forma de L). Cada dose contém 100 mcg de dipropionato de beclometasona, 6 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 12,5 mcg de brometo de glicopirrônio. **Indicações:** DPOC **TRIMBOW®** é indicado para o tratamento de manutenção em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada a grave, que não estão adequadamente controlados com tratamento regular com corticosteroides inalatórios e agonistas beta-2 de ação prolongada ou com associação de agonistas beta-2 de ação prolongada e antagonista muscarínico de ação prolongada. **Asma** Tratamento de manutenção da asma em pacientes adultos que não estão adequadamente controlados com tratamento regular com associação de corticosteroide inalatório de dose média e um agonista beta-2 de ação prolongada, e que tenham apresentado uma ou mais exacerbações da asma no ano anterior. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol di-hidratado, brometo de glicopirrônio ou a qualquer um dos excipientes presentes na formulação. Pacientes com hipersensibilidade ao álcool não devem usar **TRIMBOW®**. **Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos. CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** **TRIMBOW® não deve ser usado no tratamento agudo. TRIMBOW® não é indicado como uma terapia de resgate para o tratamento de episódios agudos de broncoespasmos ou para tratar uma exacerbação aguda de doença. Hipersensibilidade:** reações de hipersensibilidade imediata foram relacionadas após a administração de **TRIMBOW®**. Se ocorrerem sinais sugestivos de reações alérgicas, em particular, angioedema (incluindo dificuldades em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios e face), urticária ou erupções cutâneas, **TRIMBOW®** deve ser interrompido imediatamente e a terapia alternativa instituída. **Broncoespasmo paradoxal:** pode ocorrer broncoespasmo paradoxal com aumento imediato de síblos e falta de ar após a administração. Isto deve ser tratado imediatamente com um broncodilatador inalatório de ação rápida (alívio). **TRIMBOW®** deve ser interrompido imediatamente, o paciente observado e instituída uma terapêutica alternativa, se necessário. **Efeitos cardiovasculares:** **TRIMBOW®** deve ser usado com precaução em pacientes com arritmias cardíacas, especialmente com bloqueio atrioventricular de terceiro grau e taquiaritmias, estenose aórtica subvalvar idiopática, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, doença cardíaca grave (particularmente infarto agudo do miocárdio, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva), doenças vasculares oclusivas (particularmente arteriosclerose), hipertensão arterial e aneurisma. Atenção também deve ser dada no tratamento de pacientes com prolongamento conhecido ou suspeito do intervalo QTc (QTc > 450 milissegundos para os homens ou > 470 milissegundos para as mulheres), congênito ou induzido por medicamentos, pois estes pacientes foram excluídos dos ensaios clínicos com **TRIMBOW®**. Se a anestesia com agentes anestésicos halogenados for prevista, deve ser assegurado que **TRIMBOW®** não seja administrado por pelo menos 12 horas antes do início da anestesia, pois há risco de arritmias cardíacas. Atenção também é necessária quando **TRIMBOW®** for utilizado por pacientes com tireotoxicose, diabetes mellitus, feocromocitoma e hipocalcemia não tratada. **Pneumonia em pacientes com DPOC:** um aumento na incidência de pneumonia, incluindo pneumonia com necessidade de hospitalização, tem sido observado em pacientes com DPOC que receberam corticosteroides inalatórios. Há alguma evidência de um risco aumentado de pneumonia com o aumento da dose de esteroides, mas isto não foi demonstrado conclusivamente em todos os estudos. **Efeitos sistêmicos dos corticosteroides:** Efeitos sistêmicos podem ocorrer com qualquer corticosteroide inalado, particularmente em doses elevadas prescritas por longos períodos. A dose diária de **TRIMBOW®** corresponde a uma dose média de corticosteroide inalado; além disso, estes efeitos são muito menos prováveis do que com corticosteroides orais. Os efeitos sistêmicos possíveis incluem: síndrome de Cushing, características de síndrome de Cushing, supressão adrenal, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma. **TRIMBOW®** deve ser administrado com precaução em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou latente, infecções fúngicas e virais das vias aéreas. **Hipocalcemia:** Hipocalcemia potencialmente grave pode resultar de terapia com beta2-agonista. **Hiperglicemia:** A inalação de formoterol pode causar um aumento nos níveis de glicose no sangue, portanto, a glicemia deve ser monitorada em pacientes com diabetes. **Efeito anticolinérgico:** Glicopirrônio deve ser usado com precaução em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, hiperplasia prostática ou retenção urinária. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas do glaucoma de ângulo fechado agudo e devem ser informados para interromper o uso de **TRIMBOW®** e contatar o seu médico imediatamente se algum destes sinais ou sintomas surgirem. **Pacientes com insuficiência renal grave:** em pacientes com insuficiência renal grave ou em fase terminal da doença renal que necessitam de diálise, especialmente se associada a uma redução significativa de peso corporal, **TRIMBOW®** deve ser utilizado apenas se o benefício esperado superar o risco potencial. **Pacientes com insuficiência hepática grave:** em pacientes com insuficiência hepática grave, **TRIMBOW®** deve ser usado somente se o benefício esperado superar o risco potencial. **Uso com um espaçador:** Os dados farmacocinéticos de dose única demonstraram que a utilização de **TRIMBOW®** com o espaçador AeroChamber Plus aumentou a exposição sistêmica total (ASC 0-t) para glicopirrônio, em comparação com a utilização de rotina, sem uso de espaçador. Porém, dados de segurança provenientes dos estudos clínicos de longo prazo não demonstraram questões significativas de segurança. **Prevenção de infecções da orofaringe:** afim de reduzir o risco de infecção orofaríngea por cândida, os pacientes são aconselhados a enxaguar a boca ou bochechar com água, sem engolir, ou escovar os dentes após a inalação da dose prescrita. **Distúrbio visual:** distúrbios visuais como visão turva, e ou associados a catarata, glaucoma ou doenças raras como coriorretinopatia serosa central, podem ser relatados com o uso sistêmico e tópico de corticosteroides. **Gravidez e lactação:** **TRIMBOW®** só deve ser usado durante a gravidez ou a lactação se os benefícios esperados superarem os riscos potenciais. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Este medicamento pode causar doping, se utilizado acima da dosagem recomendada.** **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Interações farmacocinéticas: como o glicopirrônio é eliminado principalmente pela via renal, uma potencial interação medicamentosa pode ocorrer com medicamentos que afetam os mecanismos de excreção renal. O efeito da inibição do transporte de cátions orgânicos nos rins com glicopirrônio inalado (utilizando cimetidina como inibidor dos transportadores OCT2 e MATE1), mostrou um aumento limitado de 16% na sua exposição sistêmica total (ASC-t) e uma leve diminuição de 20% na depuração renal devido à co-administração de cimetidina. **Interações farmacodinâmicas: relacionadas ao formoterol:** betabloqueadores não cardioseletivos (incluindo colírios) devem ser evitados em pacientes que utilizam formoterol inalado. Se eles são administrados por razões inevitáveis, o efeito do formoterol será reduzido ou suprimido. A utilização concomitante de outros fármacos beta-adrenérgicos pode ter efeito potencialmente aditivo. O tratamento concomitante com quinidina, disipramida, procainamida, anti-histaminas, inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos e fenotiazinas pode prolongar o intervalo QT e aumentar o risco de arritmias ventriculares. Além disso, L-dopa, L-tiroxina, ocitocina e o álcool podem prejudicar a tolerância cardíaca aos beta2-simpaticomiméticos. O tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase, incluindo agentes com propriedades semelhantes, como a furazolidona e a procarbazina, pode precipitar reações hipertensivas. Relacionadas ao glicopirrônio: a coadministração em longo prazo de **TRIMBOW®** com outros medicamentos contendo anticolinérgicos não foi estudada, e, portanto, não é recomendada. Excipientes: **TRIMBOW®** contém uma quantidade pequena de álcool etílico. **Reações Adversas/Efeitos Colaterais:** Pneumonia (em pacientes com DPOC), faringite, candidíase oral, dor de cabeça, disônia, infecção oral por fungos, candidíase orofaríngea, faringite fúngica, hipocalcemia, hiperglicemia, tremor, tonturas, fibrilação atrial, prolongamento do intervalo QT em eletrocardiograma, taquicardia, palpitações, hipertensão, tosse, irritação da garganta, boca seca, náuseas, estomatite (aftosa), prurido, espasmos musculares, mialgia, dor nas, elevação de corpos da cetônicos, infecção do trato respiratório inferior (fungos), reações de hipersensibilidade, incluindo eritema e edema de lábios, rosto, olhos e faringe, diminuição do apetite, insônia, hipersonia, angina de peito (instável), ritmo nodal, bradicardia sinus, extravasamento de sangue, dor orofaríngea, eritema na faringe, inflamação na faringe, garganta seca, disúria, retenção urinária, astenia, crise de asma, exacerbação da asma. **POSOLOGIA:** **TRIMBOW®** é para uso por via inalatória oral. A dose recomendada é de 2 (duas) inalações, a cada 12 horas (duas vezes por dia). A dose máxima recomendada é de 4 (quatro) inalações por dia (2 inalações, 2 vezes por dia). **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.** Reg. M.S.: 1.0058.0120 SAC: 0800-1104525 www.chiesi.com.br

CONTRAINDICAÇÃO: Pacientes com hipersensibilidade ao álcool não devem usar **TRIMBOW®**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: a coadministração em longo prazo de **TRIMBOW®** com outros medicamentos contendo anticolinérgicos não foi estudada, e, portanto, não é recomendada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report. 2024 [acesso em 23 Jul 2024]. Disponível: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>. 2. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. Eur Respir J. 2004;23(6):932-46. 3. Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med. 1980;93(3):391-8. 4. Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet. 1981;1(8222):681-6. 5. Puhari MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Trooster T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12(12):CD003055. 6. Hassan A, Mukherjee P, Chowhata S, Lopez M, Chhajed PN. Small airways, big problem: extraline beclomethasone/formoterol in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Lung India. 2021;38(4):350-8. 7. Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlovská I, Montagna I, Francisco C, Cohuet G, Vezzoli S, Scuri M, Vestbo J. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2016 Sep 3;388(10048):963-73. 8. Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazkó V, Montagna I, Francisco C, Cohuet G, Vezzoli S, Scuri M, Singh D. Single inhaler extraline triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2017 May 13;389(10082):1919-1929. 9. Papi A, Vestbo J, Fabrizi L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, Guasconi A, Montagna I, Vezzoli S, Petruzzelli S, Scuri M, Roche N, Singh D. Extraline inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2018 Mar 17;391(10125):1076-1084. 10. Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progressions of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis. 1985;131(4):493-8. 11. Roberts DH, Lapore JJ, Marao A, Semigran MJ, Ginn LS. Oxygen therapy improves cardiac index and pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension. Chest. 2001;120(5):1547-55. 12. Brill SC, Wedelich JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:1241-52. 13. Trimbrow (Bula). Santarém de Chiesi Farmacêutica Ltda. 14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 119, de 12 de janeiro de 2023 [resolução na internet]. Diário Oficial da União 16 janeiro 2023; Seção 1:39 [acesso em 16 jan 2023]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-re-n-119-de-12-de-janeiro-de-2023-45794616>. 15. Acerbi D, Brambilla G, Kottak S, Advances in asthma and COPD management: delivering CFC-free inhaler therapy using Modulate technology. Pulm Pharmacol Ther. 2007;20(3):290-303. 16. Usmani OS, et al. Airway Deposition of Extraline Inhaled Triple Therapy in Patients with COPD: A Model Approach Based on Functional Respiratory Imaging Computer Simulations. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Oct 7;15:2433-2440. 17. Lipworth B, Manoharan A, Anderson W. Unlocking the quiet zone: the small airway asthma phenotype. Lancet Respir Med. 2014 Jun;2(6):497-506. 21. Scichilone N, Spatofora M, Battaglia S, Arrigo R, Benfante A, Bellia V. Lung penetration and patient adherence considerations in the management of asthma: role of extra-fine formulations. J Asthma Allergy. 2013;6:11-21. 18. Scichilone N, Spatofora M, Battaglia S, Arrigo R, Benfante A, Bellia V. Lung penetration and patient adherence considerations in the management of asthma: role of extra-fine formulations. J Asthma Allergy. 2013;6:11-21. 19. Zheng J, et al. Efficacy and safety of single-inhaler extraline triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2 agonist in eastern Asian patients with COPD: the TRIVERTS1 randomised controlled trial. Respir Res. 2021 Mar 23;22(1):90. 20. Marth K, Renner A, Pohl W. TRICOP - A Real-world effectiveness study with a single-inhaler extraline triple therapy over 52 weeks in Austrian patients with COPD. Respir Med. 2021 Jun;182:106398. 21. Virchow JC, et al. Single inhaler extraline triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. Lancet. 2019;394(10210):1737-1749.