



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Riltrava Aerosphere

Estensione di indicazione per il trattamento di mantenimento dell'asma in pazienti di età pari o superiore a 12 anni

Autore: Nicoletta Marchesi

Revisore: Arianna Pani

Agosto 2026

Il 23 luglio 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha espresso parere positivo per una nuova formulazione di Riltrava Aerosphere (budesonide 160 µg/glicopirronio bromuro 18 µg/formoterolo fumarato diidrato 5 µg, BGF) come trattamento di mantenimento dell'asma nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni che non sono adeguatamente controllati da una combinazione di un corticosteroide inalatorio a dose media e di un beta2-agonista a lunga durata d'azione.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Riltrava Aerosphere (budesonide/glicopirronio bromuro/formoterolo fumarato diidrato, BGF) è una triplice associazione precostituita a dose fissa somministrata tramite inalatore predosato pressurizzato (*pressurised Metered Dose Inhaler*, pMDI) avvalendosi della tecnologia *Aerosphere* (Co-Suspension Technology), studiata per garantire una deposizione uniforme e costante dei tre principi attivi sia nelle vie aeree centrali sia in quelle periferiche. Il farmaco combina tre meccanismi d'azione: budesonide (ICS - *Inhaled Corticosteroid*) è un corticosteroide inalatorio ad elevata attività antinfiammatoria locale, che riduce il reclutamento e l'attivazione delle cellule infiammatorie (eosinofili, linfociti, mastociti) e la sintesi di citochine pro-infiammatorie, diminuendo l'iperreattività bronchiale e l'edema della mucosa; glicopirronio bromuro (LAMA, *Long-Acting Muscarinic Antagonist* - antagonista muscarinico a lunga durata d'azione) è un antagonista muscarinico a lunga durata d'azione che blocca selettivamente i recettori M3 sulla muscolatura liscia delle vie aeree, inibendo l'effetto broncocostrittore dell'acetilcolina rilasciata dalle terminazioni nervose colinergiche; infine, formoterolo fumarato diidrato (LABA, *Long-Acting Beta2-Agonist* - agonista beta2-adrenergico a lunga durata d'azione) è un agonista selettivo dei recettori beta2-adrenergici a rapida insorgenza e lunga durata d'azione, che induce il rilassamento della muscolatura liscia bronchiale tramite l'attivazione dell'adenilato ciclasi e l'aumento dell'AMP ciclico intracellulare. L'azione combinata garantisce un duplice effetto broncodilatatore ad ampio spettro (attraverso la via simpatica e parasimpatica) unito a un tempestivo e prolungato controllo dell'infiammazione. La formulazione da 160 µg/7,2 µg/5 µg è già approvata come terapia di mantenimento nei pazienti adulti con broncopneumopatia cronica ostruttiva non controllata.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'asma bronchiale è una patologia infiammatoria cronica eterogenea delle vie aeree, caratterizzata da sintomi respiratori variabili (dispnea, respiro sibilante, oppressione toracica, tosse) e da una limitazione variabile del flusso aereo espiratorio. Nei pazienti adolescenti (dai 12 anni) e adulti, le forme moderate-severe non controllate o soggette a frequenti riacutizzazioni rappresentano un rilevante carico clinico, aumentando il rischio di ospedalizzazione, declino funzionale polmonare e impatto sulla qualità della vita. Nella pratica clinica sono disponibili varie alternative terapeutiche che prevedono l'utilizzo combinato di più principi attivi. La terapia d'associazione duplice (ICS/LABA) costituisce il cardine del trattamento di mantenimento (Step 3 e Step 4 delle linee guida GINA). Viene inoltre utilizzato un LAMA in aggiunta a ICS/LABA, nei pazienti non adeguatamente controllati con dosi medio-alte di ICS/LABA. La disponibilità di una triplice terapia inalatoria a dose fissa (ICS/LABA/LAMA) consente di semplificare lo schema posologico integrando i tre principi attivi in un unico dispositivo (pMDI). Ciò supera i limiti della somministrazione tramite dispositivi separati, fattore noto per ridurre l'aderenza terapeutica sia nei pazienti pediatrici/adolescenti sia nei pazienti adulti.

Inoltre, sono approvate terapie biologiche a somministrazione parenterale nell'asma grave eosinofilo o allergico non controllato, quali omalizumab che agisce sulle immunoglobuline E, mepolizumab e benralizumab che agiscono sull'interleuchina-5 e infine **dupilumab e tezepelumab**

che inibiscono altre vie dell'infiammazione (IL-4/IL-13 o TSLP). Si tratta quindi di anticorpi monoclonali prescritti in base a esami specifici (come il livello di eosinofili o di IgE) e gestiti da centri specialistici.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

L'estensione dell'indicazione per Riltrava Aerosphere nel trattamento dell'asma nei pazienti di età ≥ 12 anni è supportata dagli studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco e *double-dummy* di Fase III KALOS e LOGOS (NCT04609878 e NCT04609904), che hanno dimostrato la superiorità della triplice terapia con tecnologia Aerosphere rispetto alla duplice (ICS/LABA) nel migliorare la funzione polmonare (FEV1 +76 mL) e nel ridurre le riacutizzazioni. Gli studi hanno coinvolto oltre 4.300 pazienti di età compresa tra 12 e 80 anni affetti da asma non controllato nonostante l'uso giornaliero di ICS-LABA a dosaggio medio o alto, provenienti da 378 centri in 20 paesi (KALOS) e 324 centri in 15 paesi (LOGOS). I partecipanti sono stati assegnati casualmente (1:1:1:1) a BGF 28,8 — budesonide/glicopirronio bromuro/formoterolo fumarato diidrato, dose alta di glicopirronio); BGF 14,4 — stessa associazione, dose bassa di glicopirronio); BFFA (budesonide/formoterolo fumarato diidrato con tecnologia Aerosphere); o BFFS (budesonide/formoterolo fumarato diidrato in formulazione Symbicort), somministrati due volte al giorno tramite inalatore predosato pressurizzato per 24-52 settimane. Gli *endpoint* primari indicativi della funzione polmonare erano la variazione rispetto al basale dell'area sotto la curva del FEV1 da 0 h a 3 h (AUC₀₋₃) e del FEV1 *trough pre-dose* del mattino dal giorno 1 alla settimana 24. BGF ha migliorato la funzione polmonare e ridotto i tassi di riacutizzazione severa in un'ampia popolazione affetta da asma non adeguatamente controllato nonostante l'uso di ICS-LABA a dosaggio medio o alto. Il profilo di sicurezza di Riltrava Aerosphere nella popolazione di adolescenti (12-17 anni) e adulti si è confermato coerente con il profilo noto dei singoli componenti e delle rispettive classi farmacologiche. Tra gli eventi avversi più comuni, quelli segnalati comprendono candidosi orofaringea (prevenibile mediante risciacquo del cavo orale dopo l'uso), disfonia, lieve cefalea e secchezza delle fauci.

Bibliografia

- [Riassunto delle caratteristiche del prodotto - Riltrava Aerosphere \(BGF\)](#)
- [GINA Italia 2025](#)
- Papi A, et al. Budesonide-glycopyrronium-formoterol fumarate dihydrate in uncontrolled asthma (KALOS and LOGOS): twin multicentre, double-blind, double-dummy, parallel-group, randomised, phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2026 Apr;14(4):350-362. doi: 10.1016/S2213-2600(25)00457-6. Epub 2026 Feb 12. PMID: 41692019
- [NCT04609878. Study to Assess PT010 in Adult and Adolescent Participants With Inadequately Controlled Asthma \(KALOS\) \(KALOS\)](#).
- [NCT04609904. Study to Assess PT010 in Adult and Adolescent Participants With Inadequately Controlled Asthma \(LOGOS\) \(LOGOS\)](#).