



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Trixeo Aerosphere

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

Autore: Irene Palenca

Revisore: Arianna Pani

Agosto 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha espresso, il 23 luglio 2026, parere positivo per una modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Trixeo Aerosphere, associazione fissa di formoterolo fumarato diidrato, bromuro di glicopirronio e budesonide. La variazione comprende una nuova concentrazione della sospensione pressurizzata per inalazione, 5 µg di formoterolo fumarato diidrato, 18 µg di bromuro di glicopirronio, equivalenti a 14,4 µg di glicopirronio, e 160 µg di budesonide per erogazione, associata a una nuova indicazione che prevede il trattamento di mantenimento dell'asma nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni non adeguatamente controllati con una combinazione di corticosteroidi inalatorio a dose media e β2-agonista a lunga durata d'azione.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Trixeo Aerosphere combina tre principi attivi con meccanismi complementari: un corticosteroide inalatorio (budesonide, *Inhaled Corticosteroid* - ICS), un β2-agonista a lunga durata d'azione (formoterolo, *Long-Acting Beta2-Agonist* - LABA) e un antagonista muscarinico a lunga durata d'azione (glicopirronio, *Long-Acting Muscarinic Antagonist* - LAMA).

La budesonide esercita un'azione antinfiammatoria locale attraverso l'attivazione dei recettori glucocorticoidi, riducendo l'espressione e il rilascio di mediatori pro-infiammatori coinvolti nell'iperreattività bronchiale. Il formoterolo stimola i recettori β2-adrenergici della muscolatura liscia bronchiale, inducendo broncodilatazione prolungata. Il glicopirronio, invece, antagonizza i recettori muscarinici delle vie aeree, riducendo la broncocostrizione mediata dall'acetilcolina. La combinazione dei tre meccanismi consente quindi di intervenire contemporaneamente sull'infiammazione bronchiale e su due differenti *pathway* broncodilatatori.

Trixeo Aerosphere (formulazione da 160 µg di budesonide, 7,2 µg di glicopirronio bromuro e 5 µg di formoterolo) era già autorizzato nell'Unione Europea come terapia di mantenimento della broncopneumopatia cronica ostruttiva moderata-severa negli adulti non adeguatamente controllati con una combinazione ICS/LABA o LABA/LAMA. L'estensione all'asma introduce quindi la stessa strategia farmacologica di triplice terapia inalatoria in una nuova popolazione, comprendente anche gli adolescenti.

Descrizione della patologia e delle alternative terapeutiche disponibili

L'asma è una patologia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da sintomi respiratori variabili, quali dispnea, respiro sibilante, senso di costrizione toracica e tosse, associati a una limitazione variabile del flusso espiratorio. Nei pazienti non adeguatamente controllati, la persistenza dell'infiammazione e della broncocostrizione può determinare riacutizzazioni, progressiva compromissione funzionale e un rilevante impatto sulla qualità di vita.

La strategia terapeutica è basata sull'impiego di farmaci contenenti corticosteroidi inalatori, con intensificazione progressiva del trattamento in funzione del controllo della malattia. Nei pazienti con asma non controllato nonostante terapia ICS/LABA a dose medio-alta, le opzioni comprendono l'aumento della dose di corticosteroidi, l'aggiunta di un LAMA, oppure, nei fenotipi appropriati e nelle forme severe, l'impiego di farmaci biologici diretti contro *pathway* specifici, come anti-IgE, anti-IL-5/IL-5R, anti-IL-4Rα e anti-TSLP. Le raccomandazioni GINA 2026 confermano un approccio terapeutico personalizzato, con possibilità di *escalation* verso terapie aggiuntive nei pazienti che rimangono non controllati nonostante trattamento inalatorio ottimizzato.

Tra le combinazioni triple ICS/LABA/LAMA già utilizzate nel trattamento dell'asma rientrano formulazioni contenenti, ad esempio, fluticasone furoato/umeclidinio/vilanterolo oppure beclometasone/formoterolo/glicopirronio.

L'introduzione di

budesonide/glicopirronio/formoterolo amplia quindi le possibilità di triplice terapia inalatoria in un singolo dispositivo.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

La valutazione dell'efficacia e della sicurezza della combinazione budesonide/glicopirronio/formoterolo nell'asma si basa principalmente sui risultati degli studi di fase III KALOS e LOGOS, due trial multicentrici, randomizzati, in doppio cieco e *double-dummy*, condotti in pazienti di età compresa tra 12 e 80 anni con asma non adeguatamente controllato nonostante il trattamento quotidiano con ICS/LABA a dose media o elevata. Complessivamente, i due studi hanno incluso 4.311 pazienti, randomizzati a ricevere budesonide/glicopirronio/formoterolo a due differenti dosaggi, oppure budesonide/formoterolo (con tecnologia Aerosphere o Symbicort), somministrati due volte al giorno per un periodo compreso tra 24 e 52 settimane. Gli *endpoint* principali comprendevano il cambiamento rispetto al basale del FEV1 *trough pre-dose* e dell'area sotto la curva del FEV1 nelle prime tre ore post-dose (FEV1 AUC₀₋₃), mentre nell'analisi *pooled* è stata valutata anche la frequenza annualizzata delle riacutizzazioni severe.

La triplice combinazione contenente la dose più elevata di glicopirronio ha determinato un miglioramento significativo della funzionalità respiratoria rispetto alla combinazione budesonide/formoterolo. Nell'analisi combinata dei due studi, la differenza media aggiustata rispetto ai comparatori ICS/LABA è stata di 76 mL per il *trough* FEV1 e di 90 mL per FEV1 AUC₀₋₃ nelle prime 24 settimane (entrambi $p < 0,0001$).

La triplice terapia ha inoltre ridotto significativamente la frequenza delle riacutizzazioni severe, con un *incidence rate ratio* pari a 0,86 rispetto ai gruppi ICS/LABA combinati (IC 95% 0,76–0,97; $p = 0,012$) e pari a 0,82 rispetto alla formulazione standard budesonide/formoterolo (IC 95% 0,71–0,94; $p = 0,0043$). Il confronto con budesonide/formoterolo somministrato tramite tecnologia Aerosphere ha mostrato invece un *trend* favorevole che non ha raggiunto la significatività statistica per questo *endpoint* (*rate ratio* 0,90; $p = 0,12$).

Il profilo di sicurezza è risultato complessivamente comparabile a quello delle terapie di confronto. Gli eventi avversi sono stati riportati nel 53,2% dei pazienti trattati con la nuova formulazione a dose più elevata di glicopirronio, rispetto al 55,2% e al 58,4% osservati nei due gruppi budesonide/formoterolo; non sono stati riportati decessi correlati al trattamento.

Nel complesso, i risultati dei trial KALOS e LOGOS indicano che l'aggiunta del componente LAMA alla terapia ICS/LABA migliora la funzionalità polmonare e può ridurre le riacutizzazioni severe nei pazienti con asma non adeguatamente controllato. Sulla base di questi dati, il CHMP ha ritenuto favorevole il rapporto beneficio-rischio della nuova formulazione di Trixeo Aerosphere per il trattamento di mantenimento dell'asma nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni.

Va precisato che i risultati di efficacia sopra descritti (Δ 76 mL e 90 mL su FEV1, IRR 0,86 e 0,82 sulle riacutizzazioni severe) si riferiscono al dosaggio più elevato di glicopirronio testato negli studi (BGF 28,8/36 mcg). La formulazione approvata dal CHMP per l'asma corrisponde invece al dosaggio più basso (18 mcg di bromuro di glicopirronio, equivalenti a 14,4 mcg), per il quale è comunque disponibile un'evidenza di efficacia indipendente: nell'analisi *pooled* di KALOS e LOGOS questo dosaggio ha ridotto le riacutizzazioni severe del 20% rispetto a budesonide/formoterolo standard (RR 0,80; IC 95% 0,69–0,94) e ha determinato un miglioramento del FEV1 di 143 mL a 5 minuti dalla prima dose.

Bibliografia

1. [European Medicines Agency. Triexo Aerosphere – Opinion on variation to marketing authorisation. CHMP positive opinion, 23 July 2026.](#)
2. [European Medicines Agency. Triexo Aerosphere – EPAR.](#)
3. [European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use \(CHMP\), 20–23 July 2026.](#)
4. Papi A, Wise RA, Jackson DJ, Lugogo N, Chen R, Trasieva T, Obasi C, Movitz C, Helman J, Salter P, Springer K, Bondoc M, Shah M, Knappenberger K, Bowen K, Pandya H, Megally A, Patel M; KALOS and LOGOS study investigators. 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.
5. [ClinicalTrials.gov. KALOS – NCT04609878.](#)
6. [ClinicalTrials.gov. LOGOS – NCT04609904.](#)
7. [Global Initiative for Asthma \(GINA\). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2026.](#)