

Expertengremium der FDA empfiehlt Verbot langwirksamer Sympathomimetika als Monopräparate bei Asthma bronchiale



Am 10. und 11. Dezember 2008 beriet ein von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA einberufenes Expertengremium über den Gebrauch der langwirksamen Betaagonisten Salmeterol (Aeromax, Serevent) und Formoterol (Foradil, Generika) bei Asthma bronchiale. Eine Neubewertung von Sicherheitsdaten war lange geplant, da sich aus randomisierten kontrollierten Studien Risikosignale ergaben, die auf eine erhöhte Hospitalisationsrate wegen Asthma und Zunahme lebensbedrohlicher Exazerbationen unter langwirksamen Betaagonisten hinweisen (a-t 2006; 37: 65).

Grundlage des Expertentreffens ist jetzt eine neue von Mitarbeitern der FDA vorgelegte Metaanalyse mit knapp 61.000 Patienten aus 110 Studien [1]. Die Anwendung langwirksamer Betaagonisten führt in dieser Analyse zu einem signifikanten Anstieg des kombinierten Endpunktes asthmabedingte Todesfälle, Beatmungspflichtigkeit oder Krankenhausaufnahme wegen Asthma:

Risikodifferenz (RD) = Zahl der Patienten pro 1.000, die im Vergleich zur Nichtanwendung ein Ereignis erleiden: 2,8; 95 % Konfidenzintervall (CI) 1,1–4,5. Es nehmen hauptsächlich Krankenhausaufnahmen wegen Asthma zu (RD 2,6; 95 % CI 0,9–4,2), aber auch die Zahl asthmabedingter Todesfälle ist erhöht (RD 0,4; 95 % CI 0,1–0,7). Bei Einzelauswertung ist nur die Risikoerhöhung für Salmeterol statistisch signifikant. Für diesen Wirkstoff liegen allerdings auch die meisten Daten vor (zwei Drittel aller Studienpatienten).

Ob die gleichzeitige Anwendung inhalativer Kortikosteroide vor den bedrohlichen Störwirkungen schützt, lässt sich aus der Analyse nicht eindeutig ablesen. In Studien, in denen ihr Gebrauch protokollgemäß geplant wird, ist kein signifikant erhöhtes Risiko nachweisbar (RD 0,25; 95 % CI –1,7 bis +2,3). Wird die Anwendung inhalativer Kortikosteroide insgesamt berücksichtigt (also auch nicht im Studienprotokoll geplante Anwendung), zeigt sich jedoch wieder ein Risikosignal (RD 2,8). In Subgruppenauswertungen wird eine deutliche Altersabhängigkeit mit erhöhtem Risiko für Kinder und Jugendliche errechnet. Das Risiko ist ebenfalls höher für Frauen im Vergleich zu Männern sowie für Farbige im Vergleich zu Weißen.

Das Expertengremium der FDA plädiert auf Grundlage der vorliegenden Daten für ein Verbot der Behandlung von Asthmatikern mit langwirksamen Betaagonisten als Monopräparate. Die Anwendung von Fixkombinationen mit inhalativen Kortikosteroiden (in Deutschland: VIANI (Salmeterol/Fluticason) und SYMBICORT (Formoterol/Budesonid)) wird für akzeptabel erachtet [2].

Es bleibt abzuwarten, welche Entscheidung die FDA trifft. Sie ist nicht an

Voten der von ihr angehörten Expertenkommisionen gebunden. Im Vorfeld des Expertentreffens haben jedoch Mitarbeiter der FDA dringend ein Verbot auch steroidhaltiger Kombinationspräparate empfohlen [3].

Ist bei Asthma bronchiale eine Dauertherapie erforderlich, sind inhalative Kortikosteroide Mittel der Wahl. Die Indikation für langwirksame Betaagonisten muss zurückhaltend gestellt werden. Im Falle der Anwendung müssen sie unbedingt mit inhalativen Kortikosteroiden kombiniert werden.

Blitz-at 12. Dezember 2008

Korrespondenzadresse:

Redaktion arznei-telegramm
A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin
GmbH
Bergstr. 38 A, Wasserturm
12169 Berlin
Fax: 0 30 / 79 49 02-20
E-Mail: redaktion@arznei-telegramm.de
www.arznei-telegramm.de

Literatur

1. FDA Briefing Material
www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4398b1-01-FDA.pdf
2. HARRIS, G. New York Times online vom 11. Dezember 2008
www.nytimes.com/2008/12/12/health/policy/12fda.html?_r=1&scp=2&sq=asthma&st=cse
3. HARRIS, G. New York Times online vom 10. Dezember 2008
www.nytimes.com/2008/12/11/health/policy/11fda.html?scp=3&sq=asthma&st=cse