

## Asthmatherapie: Das Risiko schwerer und tödlicher Komplikationen?

### *FDA-Mitarbeiter fordern Verbot von Asthmamedikamenten*

Einer Meta-Analyse der amerikanischen Arzneibehörde FDA zufolge erhöhen lang wirkende Beta-Agonisten bei Asthmapatienten das Risiko schwerer und tödlicher Komplikationen. Das geht aus den am Wochenende auf der FDA-Website veröffentlichten Unterlagen zu einer Gutachtertagung hervor, die in dieser Woche stattfindet. Die betroffenen Hersteller betonen die Sicherheit ihrer Präparate. Doch innerhalb der FDA scheint Uneinigkeit über die zu ergreifenden Maßnahmen zu bestehen.

Die Sicherheitsbedenken gegen lang wirkende Beta-Agonisten (long-acting beta agonists, LABA) bestehen seit Bekanntwerden des Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART). Sie hatte ein absolut geringes, aber relativ deutlich erhöhtes asthmabedingtes Sterberisiko unter dem Einsatz des LABA Salmeterol gezeigt ([Chest 2006; 129: 15-26](#)). Es folgten Warnhinweise der FDA, die nicht auf Salmeterol beschränkt blieben. In US-Fachinformationen von Serevent<sup>®</sup> und Advair<sup>®</sup> (GlaxoSmithKline), von Foradil<sup>®</sup> (Novartis und Schering-Plough) und von Symbicort<sup>®</sup> (AstraZeneca) findet man heute einen umrahmten (Black-boxed) Warnhinweis, wonach diese Medikamente das Risiko schwerer Komplikationen und Asthma-bedingten Todesfällen erhöhen.

Auf einer Tagung des Pediatric Advisory Committee wurde das Thema im November letzten Jahres noch einmal aufgegriffen. Die FDA forderte daraufhin im Januar 2008 die Hersteller auf, die Ergebnisse aller randomisierter klinischer Studien zur Sicherheit dieser Medikamente einzureichen. Ein Mitarbeiter der FDA hat sie in einer Meta-Analyse zusammengefasst. Auf der Basis von 110 Studien mit 60.954 Patienten kommt Badrul Chowdhury von der FDA zu dem Ergebnis, dass LABA als Gruppe das Risiko von schweren Asthmakomplikationen oder asthmabedingten Todesfällen erhöhen. Dieses Risiko war für drei einzelne Medikamente (Foradil<sup>®</sup>, Serevent<sup>®</sup>, Symbicort<sup>®</sup>) nachweisbar, das Signifikanzniveau wurde aber nur für Serevent<sup>®</sup> erreicht, das die größte Zahl von Patienten (circa 43.000) für die Meta-Analyse beisteuerte.

Eine Vorentscheidung wird in dieser Woche fallen. Für den 10. und 11. Dezember hat die FDA eine gemeinsame Tagung des Pulmonary-Allergy Drugs Advisory Committee, des Drug Safety and Risk Management Advisory Committee und des Pediatric Advisory Committee anberaumat. Wie die New York Times berichtet, scheinen sich die FDA-Mitarbeiter nicht über die möglichen Konsequenzen einig zu sein. Während Chowdhury und ein weiterer Mitarbeiter ein generelles Verbot von LABA (in der Indikation Asthma) forderten, sprach sich ein weiterer Mitarbeiter dafür aus, dass Advair<sup>®</sup> und Symbicort<sup>®</sup> bei Erwachsenen weiter zugelassen bleiben sollten. Dass unterschiedliche Ansichten von FDA-Mitarbeitern im Vorfeld in den Medien diskutiert werden, ist ein Novum in der Geschichte der FDA.

Die FDA-Mitarbeiter waren sich darin einig, dass LABA bei Minderjährigen verboten werden sollten. Dies ist derzeit aber noch nicht die offizielle Linie der FDA, die vor einem abschließenden Urteil gewöhnlich die Ansichten der externen Gutachter einholen wird. Typischerweise wird am Ende der Tagung über einzelne Punkte abgestimmt. Die FDA muss sich dem Votum nicht anschließen, hat es in der Vergangenheit in der Regel jedoch getan. Die Website enthält auch die Stellungnahmen der betroffenen Firmen, die auch gegenüber den Medien die Sicherheit ihrer Medikamente erneut betonen. Ein vollständiges Verbot der LABA wird es allein deshalb nicht geben, da die Präparate auch zur Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) eingesetzt werden, die nicht Gegenstand der Meta-Analyse war.

#### **Quelle:**

[FDA BRIEFING INFORMATION](#)

[FDA SAFETY UPDATE: ASTHMA MEDICATIONS](#)