

Sicherheitsprofil lang-wirksamer β_2 -Agonisten bei Asthma

Busse W et al. Combined Analysis of Asthma Safety Trials of Long-Acting Beta2-Agonists. N Engl J Med 2018; 378: 2497 – 2505

Langwirksame inhalative β_2 -Agonisten waren lange ein Bestandteil der Asthmatherapie, bis es zu Sicherheitsbedenken aufgrund von vermehrten Intubationen wegen schweren Asthmaanfällen und Todesfällen kam. Daraufhin ordnete die FDA bei vier Firmen Untersuchungen an, um die Sicherheit langwirksamer inhalativer β_2 -Agonisten methodisch zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Studien sind von einem Gremium analysiert und zusammengefasst worden.

Ein internationales Komitee analysierte die Daten aus vier prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studien. Die Analyse untersuchte die Sicherheit der Kombinationstherapie inhalativer Glukokortikoide mit einem langwirksamen inhalativen β_2 -Agonisten (LABA). Die Studien schlossen 12- bis 17-jährige Patienten mit persistierendem Asthma bronchiale ein. Insgesamt wurden 36 010 Patienten aufgenommen. Die Verteilung der Patientencharakteristika hinsichtlich Alter, Geschlecht, Ethnie, Anzahl, Raucherstatus und Gewicht waren unter den Studienteilnehmern sehr ähnlich. Verglichen wurden zwei Therapiegruppen:

- Gruppe 1: LABA (inhalativ) plus inhalative Steroide
- Gruppe 2: LABA (inhalativ).



► Sicherheitsbedenken gegen langwirksame inhalative β_2 -Agonisten zur Asthmabehandlung konnten in 4 nachträglich angeordneten Studien nicht bestätigt werden. Symbolbild; Bildnachweis: Orawan/AdobeStock.

Der primäre Endpunkt umfasste die Anzahl notwendiger Intubationen aufgrund einer Asthmaattacke sowie der Todesfälle. Sekundäre Endpunkte waren Tod, Intubation oder Krankenhauseinweisungen sowie das erhöhte Risiko für schwere Asthma-Komplikationen laut Subgruppenanalyse (Alter, Rauchen, Gewicht). Die Studiendauer betrug 26 Wochen. Die Ergebnisse der Studien wurden auch einzeln publiziert.

Ergebnisse

Laut der Intention-to-treat-Analyse war eine Intubation aufgrund eines Asthmaanfalls bei drei Patienten erforderlich (zwei Personen aus Gruppe 1 und eine Person aus Gruppe 2). Es gab zwei asthmbasierte Todesfälle – beide kamen aus Gruppe 1. Die Subgruppenanalyse ergab bei 119 von 18 004 teilnehmenden Patienten aus Gruppe 1 (0,66%) und 108 von 18 006 (0,60%) aus Gruppe 2 min-

destens einen Kombinationseffekt hinsichtlich Alter, Raucherstatus und Gewicht (RR in Gruppe 1, 1,09; 95%-KI, 0,83 bis 1,43; $p=0,55$). Während des Untersuchungszeitraums hatten 1768 Patienten (9,8%) aus Gruppe 1 und 2100 Patienten (11,7%) aus Gruppe 2 mindestens einmal eine Asthma-Exazerbation (RR 0,83; 95%-KI, 0,78 bis 0,89; $p<0,001$).

FAZIT

Laut dieser Analyse konnten die von der FDA angeordneten Studien keine Hinweise liefern, dass der Einsatz von LABA in der Asthmatherapie ein Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt. Auch die Subgruppenanalyse ergab kein erhöhtes Risiko. Demnach müssten internationale Leitlinien hinsichtlich der Asthmatherapie nicht geändert werden, so die Autoren. Als Monotherapie seien LABA jedoch nicht zu empfehlen.

Dr. Marion Rukavina, Berlin