

Asthma-Medikamente: Wie wirken Fixkombinationen aus Kortikosteroiden und langwirksamen Beta-2-Mimetika im Vergleich zur getrennten



Fixkombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Mimetika haben bei chronischem Asthma die gleiche Wirkung auf Asthmabeschwerden wie eine getrennte Kombination dieser Medikamente.

Fixkombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Mimetika haben bei chronischem Asthma die gleiche Wirkung auf Asthmapeschwerden wie eine getrennte Kombination dieser Medikamente.

Asthma bronchiale ist eine Erkrankung, bei der sich die Atemwege (Bronchien) in einer ständigen Entzündungsbereitschaft befinden. Die Atemwegsmuskulatur neigt dazu, sich zu verkrampfen. Beides zusammen bewirkt eine Verengung der Atemwege. Dauermedikamente gegen Asthma haben das Ziel, die Entzündung und die Bronchienverengung abzuschwächen und so Zuständen von Luftnot vorzubeugen. Die regelmäßige tägliche Einnahme dieser Basismedikamente soll zu einer dauerhaften Kontrolle der Erkrankung führen. Zur Gruppe der Basismedikamente gehören Kortikosteroide, häufig auch Kortison genannt, und langwirksame Beta-2-Mimetika. Diese Medikamente sollen die Entzündungsreaktion der Atemwege mildern und die Atemwegsmuskulatur entspannen. Mehr über Asthma und entsprechende Medikamente können Sie in unserem Spezial (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/asthma.371.56.html>) lesen.

Die Anwendung von Fixkombinationen

Kombinationen aus Kortikosteroiden und langwirksamen Beta-2-Mimetika werden seit vielen Jahren in der Asthmaperbehandlung angewendet. Langwirksame Beta-2-Mimetika werden zusätzlich zu Kortikosteroiden eingesetzt, wenn diese allein nicht ausreichen, um mittelschweres oder schweres Asthma zu kontrollieren. Damit diese Medikamente direkt am Ort der entzündeten und verengten Atemwege wirken, werden sie in der Regel inhaliert, das heißt mit Hilfe eines Inhalators eingeatmet. Die Anwendung und Dosierung der Medikamente richtet sich nach der Ausprägung der Erkrankung und dem Alter der Patienten.

Langwirksame Beta-2-Mimetika wirken für bis zu 12 Stunden. Es genügt also, sie ein- oder zweimal täglich anzuwenden. Langwirksame Beta-2-Mimetika sollen stets nur in Kombination mit Kortikosteroiden eingesetzt werden, da sie sonst schädliche Wirkungen haben können. Es gibt Hinweise, dass eine alleinige Dauertherapie mit langwirksamen Beta-2-Mimetika zu lebensbedrohlichen Asthmaanfällen führen kann.

In der Vergangenheit mussten Menschen mit Asthma zwei separate Inhalatoren benutzen, einen mit Kortison, den

anderen mit einem langwirksamen Beta-2-Mimetikum, und diese dann getrennt voneinander verwenden. Seit einigen Jahren sind Inhalatoren verfügbar, mit denen gleichzeitig beide Medikamente mit nur einem Inhalator inhaliert werden können. Diese Verabreichungsform wird auch als Fixkombination bezeichnet. In Deutschland sind drei Wirkstoffkombinationen für die Dauertherapie bei Asthma zugelassen: Budesonid (Kortikoid) und Formoterol; Fluticason (Kortikoid) und Salmeterol sowie Beclometason (Kortikoid) und Formoterol. Die Kombination aus Budesonid und Formoterol ist inzwischen als Bedarfsmedikament zugelassen. Das bedeutet, sie kann auch angewendet werden, um akute Asthmaanfälle zu behandeln.

Bewertung der Wirkung von Fixkombinationen

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ist der Frage nachgegangen, ob die unterschiedlichen getrennten und fixen Kombinationen sich in der Wirkung für die Anwenderin oder den Anwender unterscheiden. Das IQWiG hatte zunächst nach Studien gesucht, in denen die beiden zuerst genannten Fixkombinationen mit der herkömmlichen, getrennt kombinierbaren Therapieform verglichen wurden. Außerdem wurde nach Studien gesucht, die die Fixkombinationen direkt miteinander verglichen. Seit dem Juli 2006 gab es hinsichtlich der Zulassung dieser Medikamentengruppe einige Veränderungen. Daher hat das IQWiG seine ursprüngliche Bewertung der Studien zu Fixkombinationen aktualisiert und im Rahmen dessen im Herbst 2008 neu veröffentlichte Studien analysiert.

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer dieser Studien ließen sich freiwillig per Los auf (mindestens) zwei Gruppen aufteilen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der einen Gruppe wurden dann mit der jeweiligen Fixkombination behandelt, diejenigen in der zweiten Gruppe mit den separaten Wirkstoffen. In den Studien, die die unterschiedlichen Fixkombinationen direkt miteinander verglichen, erhielt jeweils eine Gruppe eine dieser Fixkombinationen.

Insgesamt hat das IQWiG 16 Studien gefunden, an denen überwiegend Erwachsene und Jugendliche teilgenommen haben. Von diesen Studien verglichen fünf die Fixkombination mit der getrennten Kombination aus Budesonid und Formoterol. Die fixen und getrennten Kombinationen aus Fluticason und Salmeterol wurden in vier Studien gegeneinander getestet. Unter den Studien

war jeweils eine, die mögliche Unterschiede in der Wirkung auch bei Kindern untersuchte. Die neu zugelassene Fixkombination aus Beclometason und Formoterol wurde bisher in keiner Studie direkt mit einer getrennten Inhalation der beiden Mittel verglichen.

Der direkte Vergleich der verschiedenen Fixkombinationen wurde in sieben Studien vorgenommen. Davon prüften fünf Studien die Fixkombination aus Budesonid und Formoterol mit Fluticason und Salmeterol, und jeweils eine Studie die Fixkombination aus Beclometason und Formoterol mit Budesonid und Formoterol oder Fluticason und Salmeterol.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG haben die Studien daraufhin untersucht, ob unter den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten wichtige Ereignisse wie Asthmabeschwerden und Asthmaanfälle oder Krankenhausaufenthalte und Arztbesuche häufiger oder seltener auftreten. Ferner untersuchten sie das Auftreten unerwünschter Wirkungen, die Lebensqualität sowie die Zufriedenheit mit der Behandlung.

Die Ergebnisse

Das Gesamtergebnis der Auswertung aller Studien hat gezeigt, dass die Fixkombination aus Budesonid und Formoterol oder die Fixkombination aus Fluticason und Salmeterol im Vergleich zu der jeweiligen getrennten Kombination bei Jugendlichen und Erwachsenen ähnliche Wirkungen zum Beispiel auf Asthmabeschwerden hatte. Zum Vergleich der Fixkombination von Beclometason und Formoterol mit einer getrennten Kombination dieser Wirkstoffe gab es keine Studien.

Auch im direkten Vergleich wirkten die unterschiedlichen Fixkombinationen auf Asthmabeschwerden sehr ähnlich. Es zeigten sich keine Unterschiede in den unerwünschten Wirkungen der untersuchten Behandlungen in der Dauertherapie bei Asthma.

Die Fixkombination von Budesonid und Formoterol ist inzwischen auch als Bedarfstherapie bei Asthma zugelassen. In dieser Anwendungsform wurde die Kombination nur in einer Studie untersucht. Darin wurde sie mit einer nach Bedarf angepassten Therapie mit einer Fixkombination aus Fluticason und Salmeterol verglichen.

Die Studie lieferte einen Hinweis darauf, dass die Fixkombination aus Budesonid und Formoterol ernsthafte Krankheitsschübe möglicherweise etwas besser verhindern könnte. Allerdings haben die Wissenschaftlerinnen und

Wissenschaftler des IQWiG dieses Ergebnis unter Vorbehalt gestellt, da unklar ist, ob dem IQWiG alle Studien zur Untersuchung dieser Behandlung zur Verfügung standen. Auf Nachfrage des IQWiG war der Hersteller des Präparats nicht bereit, eine Liste aller durchgeführten Studien zur Verfügung zu stellen. Es bleibt deshalb unklar, ob die Ergebnisse weiterer Studien den vermuteten Vorteil der Fixkombination aus Budesonid und Formoterol in der Dauer- und Bedarfstherapie bei Asthma aufheben könnten.

Jeweils eine Studie untersuchte die Wirkung der getrennten und der fixen Kombination von Fluticason und Salmeterol oder Budesonid und Formoterol bei Kindern. Die Studien konnten keinen eindeutigen Nachweis für einen Unterschied finden. Für eine Aussage für Kinder zum Vergleich der Einnahme von Beclometason und Formoterol in einem oder zwei Inhalatoren fehlte es an entsprechenden Studien.

Eine Aussage zu der Wirkung der Medikamente auf die körperliche Belastbarkeit oder eine Auswirkung auf die Lebensdauer kann nicht gemacht werden, da die vorhandenen Daten diese Fragen nicht beantworten konnten.

Als Vorteil der Fixkombinationen wird häufig angeführt, dass diese den Menschen mit Asthma die Einnahme erleichtere und die regelmäßige Medikamenteneinnahme fördere. Man vermutet, dass sich dadurch das Behandlungsergebnis verbessert. Dies wurde jedoch in keiner der analysierten Studien untersucht, sodass die vorliegenden Daten die Frage nach einem solchen Vorteil nicht beantworten können.

Veröffentlichung der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zu Beta-2-Mimetika

Im Februar 2010 berichtete die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) über eine neue Analyse von Studien, in denen Patientinnen und Patienten langwirksame Beta-2-Mimetika genommen haben. Die FDA kam zu dem Schluss, dass die Anwendung von Beta-2-Mimetika Asthma-Beschwerden verschlimmern und dadurch zu mehr Krankenhausaufhalten führen kann. Dies gelte insbesondere bei alleiniger Anwendung, aber auch wenn sie im Rahmen einer Fixkombination zusammen mit Kortikosteroiden angewendet werden.

Aufgrund dieser Analyse betonte die FDA nochmals, dass

langwirksame Beta-2-Mimetika, nur in Kombination mit Kortikosteroiden eingesetzt werden sollten. Wenn sie bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, sollte dies möglichst in Form einer Fixkombination geschehen. Generell sollten langwirksame Beta-2-Mimetika nur eingesetzt werden, wenn sich das Asthma mit einem Basismedikament (zum Beispiel einem Kortikosteroid) allein nicht kontrollieren lässt. Deshalb wiesen die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen der FDA darauf hin, dass auch die Dauer der Anwendung von Fixkombinationen beschränkt und nach Möglichkeit auf eine Behandlung ohne Beta-2-Mimetika umgestiegen werden sollte. Wie sicher die Anwendung von Fixkombinationen ist, sei noch nicht ausreichend erforscht – die FDA fordert daher zusätzliche Sicherheitsstudien.

Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Hinweis

Die vorliegende Gesundheitsinformation gibt die Inhalte des wissenschaftlichen Gutachtens des IQWiG wieder und ist keine leistungsrechtliche Bewertung der Behandlungsmethode, aus der Rückschlüsse auf die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zulässig wären. Die Entscheidung über die Kostenübernahme diagnostischer und therapeutischer Verfahren ist per Gesetz dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorbehalten. Der Gemeinsame Bundesausschuss bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erhalten Sie auf dessen Website unter www.g-ba.de (URL: <http://www.g-ba.de/>).

Glossar

Asthma

Asthma (Asthma bronchiale) ist eine dauerhaft bestehende (chronische) Erkrankung mit oft anfallsartig auftretenden Beschwerden wie Husten und Atemnot. Bei Menschen mit Asthma sind die Atemwege übermäßig empfindlich. Asthma entsteht oft im Zusammenhang mit einer Überreaktion auf fremde Stoffe oder physikalische Reize, häufig im Zusammenhang mit einer Allergie.

Bronchien

Wenn wir Luft einatmen, gelangt diese über die Luftröhre in die Lunge. Dort wird sie durch ein verzweigtes Netz aus immer feineren Atemwegen (Bronchien) bis zu den Lungenbläschen geführt. In den Lungenbläschen findet der Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxyd statt.

Kortison

Kortison (Kortikoid) ist ein Wirkstoff, der entzündungs- und wachstumshemmend wirkt und die körpereigene Abwehr unterdrückt. Er zählt zu der Gruppe der Glukokortikoide. Kortison ist ein Hormon, das auch natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommt.

Inhalator

Ein Inhalator ist ein Gerät, mit dem man Medikamente einatmet und über die Lunge aufnimmt. Der Wirkstoff liegt häufig in Pulverform vor, wird im Inhalator fein zerstäubt und über ein Mundstück eingeatmet. Über die Bronchien gelangt der Wirkstoff in die kleinen Lungenbläschen (Alveolen), wo er in das Blut aufgenommen wird. Mit Inhalatoren können Menschen mit Asthma, Bronchitis oder anderen Erkrankungen der Atemwege ihre Beschwerden behandeln.

Beta-2-Mimetika

Beta-2-Mimetika sind Medikamente, die eine Erweiterung der Atemwege bewirken, indem sie die verkrampfte Atemwegsmuskulatur entspannen. Es gibt kurz- und langwirksame Beta-2-Mimetika. Erstere werden als Bedarfs- oder Notfallmedikamente gegen akute Asthmabeschwerden eingesetzt, letztere als Dauermedikation zur langfristigen Asthmakontrolle.

Entzündung

(Abwehr-)Reaktion des Körpers auf eine Verletzung, Reizung oder Infektion. Um den Körper zu schützen, wird die betroffene Körperstelle stärker durchblutet. Dadurch fühlt sie sich wärmer an, schwillt an, rötet sich und wird meist empfindlich. Sind Schleimhäute entzündet, sondern sie zudem mehr Flüssigkeit ab als sonst. Dies hilft, eingedrungene Keime auszuschwemmen.

Asthma bronchiale

Asthma (Asthma bronchiale) ist eine dauerhaft bestehende (chronische) Erkrankung mit oft anfallsartig auftretenden Beschwerden wie Husten und Atemnot. Bei Menschen mit Asthma sind die Atemwege übermäßig empfindlich. Asthma entsteht oft im Zusammenhang mit einer Überreaktion auf fremde Stoffe oder physikalische Reize, häufig im Zusammenhang mit einer Allergie.

Kortikoid

Kortison (Kortikoid) ist ein Wirkstoff, der entzündungs- und wachstumshemmend wirkt und die körpereigene Abwehr unterdrückt. Er zählt zu der Gruppe der Glukokortikoide. Kortison ist ein Hormon, das auch natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommt.

Therapie

Als Therapie (von „therapeia“, griechisch: Pflege, Heilung) wird in der Medizin die Behandlung von Krankheiten, einzelnen Beschwerden oder Verletzungen bezeichnet. Genauer sind damit die einzelnen Maßnahmen zur Behandlung einer Erkrankung gemeint. Diese Maßnahmen umfassen beispielsweise eine Änderung der Ernährungsweise, die Einnahme von Medikamenten, Operationen oder Krankengymnastik. Das Ziel einer Therapie ist Heilung oder zumindest eine Verbesserung der Beschwerden.

Quellen

Food and Drug Administration (FDA). FDA Announces New Safety Controls for Long-Acting Beta Agonists, Medications Used to Treat Asthma. *FDA News*. 18 February 2010. [Volltext (URL: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm200931.htm>)]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Fixe Kombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Rezeptoragonisten zur inhalativen Anwendung bei Patienten mit Asthma Bronchiale*. Abschlussbericht A05-13. Version 1.0. Köln: IQWiG. März 2007. [Volltext (URL: http://www.iqwig.de/download/A05-13_Abschlussbericht_Fixe_Kombinationen_aus_ICs_und_LABA_bei_Asthma_bronchiale.html)]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Fixe Kombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Rezeptoragonisten zur inhalativen Anwendung bei Patienten mit Asthma Bronchiale - Ergänzungsauftrag*. Abschlussbericht A07-01. Version 1.0. Köln: IQWiG. September 2008. [Volltext (URL: http://www.iqwig.de/download/A07-01_Abschlussbericht_ICs_LABA_Fixkombinationen_bei_Asthma_bronchiale_Ergaenzungsauftrag)]

Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting β -agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904-912. [Volltext (URL: <http://www.annals.org/cgi/reprint/144/12/904.html>)]

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter www.gesundheitsinformation.de.

Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.