DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 40, S. 8a; Ausgabe 01 / 2006

Leserbrief: Sicherheit von Salmeterol. Die SMART-Studie

Dr. M.L. aus Ammerbuch schreibt: >> Ich habe bei einem pneumologischen Update nach der erhöhten Sterblichkeit unter Salmeterol bei Asthmapatienten gefragt. Ich erhielt die Antwort, dass es sich bei der betroffenen Gruppe zum einen um Patienten handelte, die kein inhalatives Steroid als Dauertherapie erhalten hätten, zum anderen um eine Subgruppe von farbigen Patienten. In diesem Fall wäre die erhöhte Mortalität für uns kaum relevant.

Antwort: >> Die Studie wurde wegen erhöhter Sterblichkeit in der mit Salmeterol behandelten Gruppe vom Sponsor abgebrochen. Die bei Planung der Studie zunächst nicht vorgesehene Untergruppenanalyse nach ethnischer Zugehörigkeit zeigte dann, dass speziell bei Afro-Amerikanern und bei nicht gleichzeitig mit Steroiden behandelten Patienten die bedrohlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen signifikant häufiger waren. Aus drei Gründen haben wir die im Lancet abgedruckten Briefe trotzdem referiert (1).

1. Die – wenn auch nicht signifikante – höhere Sterblichkeit und der häufigere kombinierte Endpunkt sind auch bei „Caucasians" festgestellt worden. Signifikanz konnte in dieser Untergruppe aber wegen des frühzeitigen Abbruchs der Studie nicht erreicht werden.

2. „Afro-american" ist nicht definiert. Es ist nicht bekannt, wann und von wem die Feststellung der ethnischen Zugehörigkeit getroffen wurde und bei wie vielen Patienten sie im Verlauf der Studie geändert werden musste. Es wird aber vermutet, dass die „Afro-americans" schwerer krank waren. Vielleicht sind es die schwerer Kranken, die besonders gefährdet sind. Eine multivariate Analyse hätte entscheiden können, ob „afro-american" überhaupt ein von „schwerer krank" abgrenzbarer Risikofaktor ist. Diese multivariate Analyse fehlt und wurde erstaunlicher Weise auch nicht angefordert. Die „Afro-americans" sind eine nachgeschobene Untergruppe, auf die sich das Risiko konzentrieren lässt, um die häufigsten Nutzer des Präparats, die „Caucasians", zu entlasten. Ist das nicht vielleicht ein statistischer Trick?

3. Das erhöhte Risiko war besonders hoch in der Gruppe der Patienten, die nicht gleichzeitig mit inhalativen Steroiden behandelt wurden. Es ist nicht bekannt, wie groß die Gruppe dieser Patienten in Deutschland ist. Die SMART-Studie zeigt aber, dass lang wirkende inhalative Katecholamine auf keinen Fall ohne Steroide angewendet werden sollen.

"Safety of Long-Acting Beta-Agonists – an Urgent Need to Clear the Air" so überschreibt F.D. Martinez sein Editorial im N. Engl. J. Med. vom 22.12.2005 (2). Er hatte an den Beratungen der FDA zur SMART-Studie im Juli 2005 teilgenommen, die die Salmeterol-Affäre öffentlich gemacht hat. Er berichtet auch von Daten zu Formoterol, die zur Sitzung von der Herstellerfirma geliefert wurden. Diese Daten zeigen ebenfalls eine höhere Sterblichkeit unter Formoterol. Diese Unsicherheit existiert also für alle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

langwirkenden Katecholamine. Er meint, das Risiko sei gering: ein Todesfall pro Jahr bei 700 behandelten Patienten mit Asthma bronchiale. Trotzdem empfiehlt er dringend, lang wirkende Katecholamine nur bei schwer kranken Patienten einzusetzen, die mit ausreichend hoch dosiertem Steroid und kurz wirkendem Katecholamin nicht auskommen. Nur wenn die Herstellerfirmen geeignete Studien vorlegten, könne „die Luft gereinigt werden".

Literatur

1. AMB 2005, **39**, 87b.
2. Martinez, F.D.: N. Engl. J. Med. 2005, **353**, 2637.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.