

Fluticason wird zu hoch dosiert

m -- Holt S, Suder A, Weatherall M et al. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. BMJ 2001 (4. August); 323: 253-6

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Martin Häcki

Studienziele

Fluticason (Axotide®) gehört zu den inhalierbaren Steroiden, die beim Asthma bronchiale die wirksamste Behandlung darstellen. Da die Dosierungsrichtlinien für Fluticason sehr unterschiedlich formuliert werden, wurde in dieser Metaanalyse versucht, eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu finden.

Methoden

In mehreren Datenbanken wurde nach doppelblinden, placebokontrollierten Studien gesucht, in denen man die Wirkung von Fluticason bei verschiedenen Dosierungen untersucht hatte. Die Wirkung von Fluticason war in diesen Studien aufgrund der Werte der Erstsekundenkapazität (FEV₁) und des «Peak Flow» (PEF) sowie anhand des Bedarfs an Betamimetika, des nächtlichen Aufwachens und der Zahl von Exazerbationen beurteilt worden.

Ergebnisse

Die acht Studien, die den Anforderungen entsprachen, umfassten insgesamt 2'324 Asthmapatienten im Alter von 12 bis 87 Jahren und hatten 6 bis 12 Wochen gedauert. In allen Studien war Fluticason zweimal pro Tag verabreicht worden, die Tagesdosis reichte von 50 bis 1'000 µg. Die daraus errechnete Dosis-Wirkungs-Kurve flacht bereits bei 100 bis 200 µg/Tag ab; die maximale Wirkung ist im Bereich von etwa 500 µg/Tag erreicht. Zudem lässt sich errechnen, dass mit täglich 70 bis 170 µg 80% und mit täglich 100 bis 250 µg 90% der Wirkung einer 1'000-µg-Dosis erzielt wurden.

Schlussfolgerungen

Die maximale Wirkung von Fluticason ist mit einer Tagesdosis von ungefähr 500 µg erreicht. Lassen sich die Symptome mit dieser Fluticason-Dosis (oder der äquivalenten Dosis eines anderen Steroids) nicht kontrollieren, sollte anstelle einer Dosiserhöhung der Einsatz eines langwirkenden Betamimetikums ins Auge gefasst werden. (PG)

Die Dosis-Wirkungs-Kurve von Fluticason erreicht auch bei mittelschwerem und schwerem Asthma bereits bei 100 bis 200 µg/Tag ein Plateau bzw. 90% der Wirkung von 1000 µg/Tag wird schon mit 100 bis 250 µg/Tag erreicht. Trotz fehlender Evidenz wurden aber in verschiedenen internationalen Guidelines Dosen bis 2'000 µg/Tag empfohlen und unter wirkungsvollem Einsatz der Pharmaindustrie auch umgesetzt. Das Resultat: Fluticason wird zumindest in Schweiz fast durchwegs zu hoch dosiert! Wie wäre es, wenn sämtliche Verant-

wortliche einer Guideline mögliche «conflicts of interest» bzw. ihre finanziellen Verbindungen zur Pharmaindustrie offen legen würden?

Martin Häcki