



Wirksamkeit und Sicherheit von Fexofenadin bei Kindern mit allergischer Rhinitis

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Mohamed Amessou, PhD, MBA, Michele Lheritier-Barrand, MD, Marina Volonte, DVM

Die allergische Rhinitis ist die am häufigsten nicht erkannte chronische Erkrankung bei Kindern. Sie wirkt sich negativ auf Schlaf, Schulleistungen und Freizeitaktivitäten aus. First-Line-Behandlungen sind intranasale Corticosteroide und orale Antihistaminika. Aufgrund der geringeren Kosten wird trotz der häufigen Nebenwirkungen wie umfassende kognitive und psychomotorische Wirkungen bei Kindern häufig die erste Generation der oralen Antihistaminika eingesetzt. Hierdurch könnten die Belastungen durch die allergische Rhinitis noch zunehmen. In einem aktuellen Review von Meltzer et al. wurde betont, dass die Antihistaminika der zweiten Generation bei Kindern mit allergischer Rhinitis wirksam und gut verträglich sind. Sie gelten gegenüber den Antihistaminika der ersten Generation als überlegen.

Die allergische Rhinitis (AR) hat bei Kindern eine Prävalenz von bis zu 40 %, bleibt jedoch häufig unerkannt. Die Prävalenz scheint weiter anzusteigen. Eine unbehandelte AR prädisponiert Kinder für Asthma und andere chronische Erkrankungen [1]. Mittelstarke bis starke AR-Symptome wie vermehrtes Niesen, Schleimbildung, Nasenjucken und Nasenverstopfung, die häufig mit Augensymptomen einhergehen, können durch die negativen Auswirkungen auf Schlaf, Schulleistungen und Freizeitaktivitäten sowie durch vermehrte Ausfallzeiten belastend sein [2].

Die medikamentösen First-Line-Behandlungen der AR sind intranasale Corticosteroide und orale Antihistaminika. Letztere werden aufgrund ihrer einfachen Verabreichung bei Kindern bevorzugt [2]. Antihistaminika der ersten Generation sind gegen AR-Symptome wirksam, haben jedoch wegen der schlechten Selektivität für H₁ Histamin-Rezeptoren und der Passage der Blut-Hirn-Schranke (BHS) sedative, kardiovaskuläre und/oder anticholinerge Nebenwirkungen [3]. Insbesondere bei Kindern mit AR führt dies häufig zur Ermüdung tagsüber, Reizbarkeit, Müdigkeit, Unachtsamkeit, Beeinträchtigungen des Kurzzeitgedächtnisses und zu Verhaltensstörungen, die Lern- und Schulaktivitäten erheblich beeinflussen.

Aufgrund der Nachwirkungen am folgenden Morgen wird ihre Einnahme am Abend ebenfalls nicht empfohlen [4], wie von Meltzer et al. in einem aktuellen Review zum Vergleich

der Wirksamkeit und Sicherheit von Antihistaminika der ersten und zweiten Generation bei Kindern mit AR festgestellt wurde [5].

Im Gehirn regulieren Histamine durch Bindung an vier unterschiedliche G Protein-gekoppelte H(Histamin)-Rezeptoren den Schlaf-Wach-Rhythmus. Daher können Histamin-Rezeptorblocker (Antihistaminika), die zur Behandlung der AR eingesetzt werden, Schläfrigkeit hervorrufen. Entsprechend ist starke Schläfrigkeit insgesamt eine häufige unerwünschte Nebenwirkung von Antihistaminika [6] der ersten Generation [5]. Fexofenadin ist ein nicht sedierender, hochselektiver H₁ Rezeptorantagonist der zweiten Generation, der die Blut-Hirn-Schranke (BHS) nicht passiert und somit auch nicht an H₁ Rezeptoren im zentralen Nervensystem binden kann [7]. Die Wirksamkeit und Sicherheit der empfohlenen Dosen Fexofenadin wurden in verschiedenen klinischen Studien nachgewiesen [5]. Darüber hinaus haben sie durch Linderung der Augensymptome der allergischen Konjunktivitis, die gleichzeitig mit der AR auftreten, den negativen Einfluss der AR auf die Lebensqualität verringert.

Das pharmakodynamische und pharmakokinetische Profil von Fexofenadin bewirkt, dass im zugelassenen Dosisbereich sedative Wirkungen und eine Beeinträchtigung von Konzentration, Gedächtnis oder Leistung ausbleiben (**Tab. 1**). Ferner wird Fexofenadin nicht mit Beeinträchtigungen der

Evid Self Med 2023;3:230004 | <https://doi.org/10.52778/efsm.23.0004>

Affiliation/Korrespondenz: Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Sanofi, CHC Science Hub, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France (margarita.murrieta-aguttes@sanofi.com); Mohamed Amessou, PhD, MBA, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Michele Lheritier-Barrand, MD, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Sanofi, Marina Volonte, DVM, CHC Scientific Affairs, Milano, Italy

Tab. 1. Nebenwirkungen von Antihistaminika der ersten und zweiten Generation. Angepasst mit Genehmigung von [5].

	Antihistaminikum-Klasse	
	Erste Generation	Zweite Generation
Zentrales Nervensystem	Unruhe, Verwirrung, Dystonie, Dyskinesie, Halluzinationen, Kopfschmerzen, Störungen von Koordination, Lernen, Gedächtnis, psychomotorischen und sensorischen Funktionen sowie Sedierung	Verschieden (z. B. Sedierung unter Cetirizin) Minimale oder keine Nebenwirkungen unter Fexofenadin
Herz-Kreislauf-System	Dosisabhängige Sinustachykardie, Reflaxtachykardie, Verlängerung der Vorhof-Refraktärzeit und supraventrikuläre Arrhythmien	Keine Nebenwirkungen
Toxisch hohe Dosis	Schwerwiegende ZNS- und kardiale Nebenwirkungen, die unbehandelt zum Tod führen können	Keine Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen oder Todesfälle

objektiven oder subjektiven oder kognitiven/akademischen Leistungsfähigkeit in Verbindung gebracht. Hinsichtlich der Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln führt die gleichzeitige Gabe von Erythromycin oder Ketoconazol zusammen mit Fexofenadin zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Fexofenadin. Dieser Anstieg bleibt jedoch innerhalb des Sicherheitsrahmens des breiten therapeutischen Fensters von Fexofenadin und wirkt sich nicht auf das QT-Intervall aus [8]. Darüber hinaus hat Fexofenadin keine dosisbezogene Auswirkung auf das korrigierte QT (QTc)-Intervall. Die kardiovaskuläre Sicherheit bei Kindern und Erwachsenen wurde auch für höhere Dosen als die empfohlene Dosis belegt. Insgesamt ist Fexofenadin gut verträglich, und es weist bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren und älter mit AR ein gutes Sicherheitsprofil auf.

Eine internationale, nicht-interventionelle Studie mit 4581 Kindern im Alter von 2–12 Jahren hat ergeben, dass die Zufriedenheit mit der Behandlung hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Auswirkungen auf Schlaf und Schulleistungen bei Fexofenadin größer war als bei den meisten anderen Antihistaminika [9].

Abschließend lässt sich sagen, dass das Antihistaminikum der zweiten Generation Fexofenadin eine wirksame Behandlung der AR, einschließlich von Augensymptomen, bei besserer Verträglichkeit und Sicherheit als Präparate der ersten Generation ermöglicht und keine sedierenden Wirkungen zeigt.

Literatur

- Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. *Allergy* 2021;76:3383–9.
- Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:721–67.
- Ten Eick AP, Blumer JL, Reed MD. Safety of antihistamines in children. *Drug Saf* 2001;24:119–47.
- Jáuregui I, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(1): 32–9.
- Meltzer EO, Rosario NA, Van Bever H, Lucio L. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113.
- Miller DB, O'Callaghan JP. The pharmacology of wakefulness. *Metabolism* 2006;55:S13–S19.
- Tashiro M, et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H₁-receptor occupancy using ¹¹C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol* 2004;44(8):890–900. doi: 0.1177/0091270004267590.
- Mansfield LE. Fexofenadine in pediatrics: oral tablet and suspension formulations. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(2):329–37. <https://doi.org/10.1517/14656566.9.2.329>.
- Ferrer M, Morais-Almeida M, Guizova M, Khanferyan R. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine: an international, non-interventional, retrospective study. *Clin Drug Investig* 2010;30:15–34.

Interessenkonflikte: Alle Autoren sind Angestellte von Sanofi.

Offenlegung: Medical Writing und Publikation finanziert von Sanofi.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 04.02.2022

Angenommen am: 06.12.2022

Veröffentlicht am: 29.01.2023