



Allergische Rhinitis und Luftverschmutzung: Neue klinische Evidenz zu 180 mg Fexofenadin- hydrochlorid

Dr. med. Margarita Murrieta-Aguttes und Dr. med. vet. Marina Volonte

Der Kontakt mit Schadstoffen in der Luft und der Klimawandel tragen zur wachsenden Prävalenz und Symptomexazerbation der allergischen Rhinitis (AR) bei. 180 mg Fexofenadinhydrochlorid haben sich in einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie (FEXPOLSAR-Studie) bei polleninduzierten und durch Luftverschmutzung verstärkten AR-Symptomen als wirksam erwiesen. In der Studie wurde ein anerkanntes und validiertes, kontrolliertes Allergen-Provokationsmodell der AR angewendet.

Weltweit sind zwischen 10 und 30% der Bevölkerung von allergischer Rhinitis (AR) betroffen [1]. Die Prävalenz der nachgewiesenen AR beträgt bei Erwachsenen in Europa 17 bis 28,5 % [2].

Die allergische Rhinitis ist eine Entzündung der Nasenschleimhäute als Reaktion auf Allergene in der Luft wie beispielsweise Pollen oder Hausstaubmilben. Zu den Hauptsymptomen zählen Niesen, nasaler Juckreiz, nasale Obstruktion, eine laufende Nase mit klarem Sekret und andere nicht-nasale Symptome wie rote, juckende und tränende Augen. In den vergangenen Jahrzehnten ist die zunehmende Luftverschmutzung weltweit mit einer steigenden Inzidenz von AR einhergegangen. Diesel-Abgaspartikel (DAP) sind ein Hauptbestandteil der Luftschadstoffe. Sie können mit Allergenen interagieren und die allergische Reaktion verstärken [3]. DAP infiltrieren die Epithelzellen der Atemwege, rufen Entzündungen hervor und wirken zytotoxisch [4]. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass durch die Wechselwirkungen von DAP mit Allergenen allergeninduzierte Reaktionen um bis zu 50-mal stärker ausfallen können als nur durch Allergene [5].

Neue Evidenz für Fexofenadin bei durch DAP verstärkten AR-Symptomen

Fexofenadin-HCl ist ein nicht sedierend wirkender, selektiver Histamin-H1-Rezeptorantagonist der zweiten Generation, der für die symptomatische Behandlung der saisonalen AR (SAR) und der chronisch idiopathischen Urtikaria indiziert ist. Seine lange Halbwertszeit ermöglicht eine einmal tägliche Einnahme [6]. Es wird weltweit in etwa 100 Ländern

vertrieben. Die zugelassene Tagesdosis beträgt in Europa 120 bzw. 180 mg.

Kürzlich haben Ellis et al. [7] die Ergebnisse der ersten großen Studie (FEXPOLSAR/NCT03664882) veröffentlicht, die dem Wirksamkeitsnachweis von Fexofenadin zur Linderung von Symptomen der durch Luftschadstoffe verstärkten AR diente. Hierbei handelte es sich um eine prospektive, sequenzielle, doppelblinde, randomisierte Studie der Phase III, bei der ein anerkanntes und validiertes, kontrolliertes Allergen-Provokationsmodell der AR zur Anwendung kam. Dabei wird die Allergenexposition kontrolliert, und die Symptome können kontinuierlich überwacht werden [7, 8].

Primäres Studienziel war der Nachweis der Verstärkung der AR-Symptome durch DAP.

Das zweite primäre Studienziel war die Untersuchung der Wirksamkeit von 180 mg Fexofenadin-HCl zur Linderung der durch DAP verstärkten Symptome.

Die Studie wurde außerhalb der Pollensaison in drei Studienphasen in einer Umweltexpositions-kammer durchgeführt. In der ersten Phase der Studie wurden insgesamt 257 Erwachsene gegenüber Beifußpollen exponiert. Nach einer zweiwöchigen Auswaschphase wurden sie in Gegenwart von DAP erneut gegenüber Beifußpollen exponiert. In der Behandlungsphase der Studie wurden die 251 verbliebenen Teilnehmer erneut gegenüber Beifußpollen und DAP exponiert und randomisiert der Behandlung mit

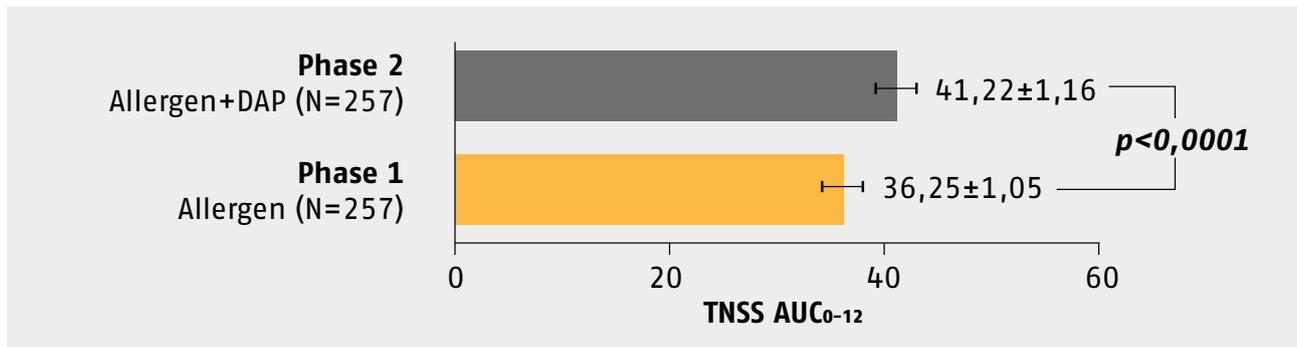


Abb. 1. Die Symptome der allergischen Rhinitis durch Beifußpollen waren bei gleichzeitiger Präsenz von DAP signifikant stärker ausgeprägt. Modifiziert nach Ellis et al., 2021 [7].

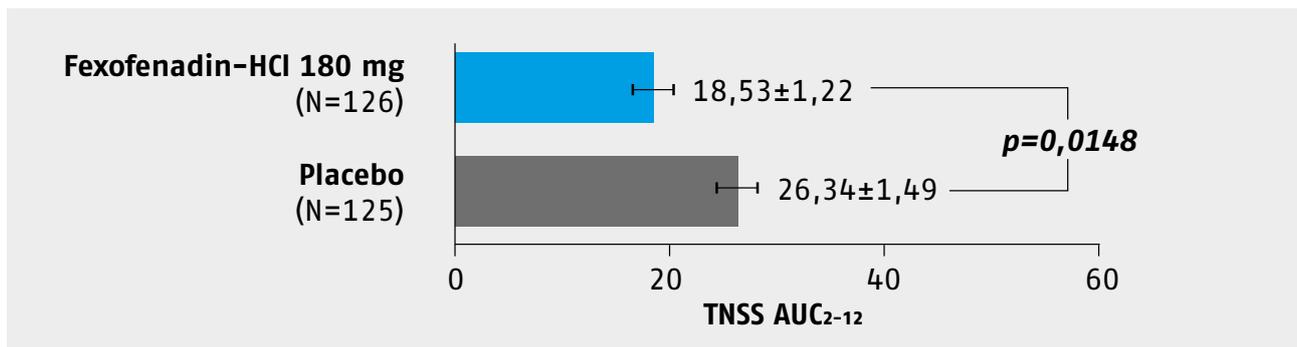


Abb. 2. Die Fexofenadin-Gruppe wies nach der Allergenexposition unter gleichzeitiger Präsenz von DAP signifikant weniger Symptome einer allergischen Rhinitis auf als die Placebo-Gruppe. Modifiziert nach Ellis et al., 2021 [7].

180 mg Fexofenadin-HCl als Einzeldosis (n = 126) bzw. mit Placebo (n = 125) zugeteilt.

Ihre Symptome der allergischen Rhinitis (laufende Nase, Niesen, nasaler Juckreiz und nasale Obstruktion) wurden bis zu 12 Stunden lang bewertet. Primäre Endpunkte waren die Fläche unter der Kurve (AUC) des TNSS (Total Nasal Symptom Score [Gesamtscore der nasalen Symptome]: Summe von laufender Nase, Niesen, nasaler Juckreiz) von Beginn bis nach 12 Stunden (AUC₀₋₁₂) in den Phasen 1 und 2 sowie von 2 bis 12 Stunden (AUC₂₋₁₂) in der Behandlungsphase 3.

In den ersten beiden Phasen der Studie war bei Teilnehmern, die sowohl gegenüber Beifußpollen (Allergen) als auch gegenüber DAP exponiert waren, ein signifikanter Anstieg der TNSS-AUC im Vergleich zu den Teilnehmern zu verzeichnen, die nur gegenüber Beifußpollen exponiert waren (Abb. 1, $p < 0,0001$). In der dritten Studienphase haben 180 mg Fexofenadin-HCl die durch Luftverschmutzung verstärkten AR-Symptome im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhielten, signifikant gelindert ($p = 0,0148$) (Abb. 2). Die mittlere prozentuale Symptomlinderung bezüglich der einzelnen Symptome betrug im Vergleich zu Placebo: Niesen (39,2%), Rhinorrhö (28,8%), tränende Augen (27,5%), verstopfte Nase und rote oder brennende Augen (24,8%), nasaler Juckreiz und juckende Augen (23,0%), Juckreiz in den Ohren, am Gaumen oder im Rachen (18,6%).

Zusammenfassung

An allergischer Rhinitis Erkrankte wünschen sich eine schnelle Linderung ihrer Symptome und eine Rückkehr zum normalen Alltags- und Arbeitsleben. Für die Behandlung der AR werden nicht sedierend wirkende, orale Antihistaminika der zweiten Generation empfohlen [9]. Bei einmal täglicher Gabe von Fexofenadin-HCl wurde eine schnelle Linderung der SAR-Symptome beobachtet [10].

Luftschadstoffe wie DAP können AR-Symptome verstärken [5]. 180 mg Fexofenadin-HCl haben eine Linderung der durch DAP verstärkten SAR-Symptome bewirkt. Während der COVID-19-Pandemie ist es für an AR Erkrankte wichtig, dass besonders das Niesen gelindert wird, da leichte Symptome von COVID-19 im Anfangsstadium mit einer AR verwechselt werden oder gleichzeitig mit ihr auftreten können. Außerdem kann unkontrollierter Heuschnupfen die Gefahr einer Virusverbreitung erhöhen [11].

Literatur

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST et al. WAO White Book on Allergy: Update 2013; WAO; 2013.
2. Brozek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. J Allergy Clin Immunol 2017;140:950–8.
3. Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J et al. et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants. World Allergy Organization Journal 2020;13:100106; <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100106>.
4. Li N, Nel AE. The cellular impacts of diesel exhaust particles: beyond inflammation and death. Eur Respir J. 2006;27(4):667–8; doi: 10.1183/09031936.06.00025006.

5. Riedl M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *JACI*. 2005;115(2):221–8; quiz 9; doi: 10.1016/j.jaci.2004.11.047.
6. Compalati E, Baena-Cagnani R, Penagos M, et al. Systematic review on the efficacy of fexofenadine in seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:1–15.
7. Ellis AK, Murrieta-Aguttes M, Furey S, Carlsten C. Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. *ERJ Open Research* 2021;7(2):00806-2020; doi: 10.1183/23120541.00806-2020.
8. Ellis AK, Steacy LM, Hobsbawn, B, et al. Clinical validation of controlled grass pollen challenge in the Environmental Exposure Unit (EEU). *All Asth Clin Immun* 2015;11:5. <https://doi.org/10.1186/s13223-015-0071-3>.
9. Brozec JL, Bousquet J, Baena-Cagnani AE, et al. 2010 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):466–76. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
10. Day JH, Briscoe MP, A Welsh A, et al. Onset of action, efficacy, and safety of a single dose of fexofenadine hydrochloride for ragweed allergy using an environmental exposure unit. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79(6):533–40. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63062-1.
11. Scadding GK, Hellings P W, Bachert C, et al. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: A EUFOREA statement. *World Allergy Organization Journal* 2020;13:100124, <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100124>.

Interessenkonflikte: M. Volonte und M. Murrieta-Aguttes sind Angestellte von Sanofi.

Offenlegung: Medical Writing und Publikation finanziert von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 20.07.2021

Angenommen am: 05.10.2021

Veröffentlicht am: 29.11.2021