



Fexofenadin: Eine Übersicht über die Anwendung bei der Behandlung von Urtikaria bei Kindern und Erwachsenen

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, und Mohamed Amessou, PhD, MBA

Urtikaria ist eine entzündliche Hauterkrankung, die hauptsächlich auf eine Aktivierung kutaner Mastzellen zurückzuführen ist. Die freigesetzten Entzündungsmediatoren und Histamin sind für die Entwicklung von Quaddeln und/oder Angioödem verantwortlich. In aktuellen Leitlinien werden als Erstlinientherapie nicht sedierende H₁-Antihistaminika der zweiten Generation wie Fexofenadinhydrochlorid empfohlen. Eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit von Ansotegui et al. liefert aktuelle Informationen über Urtikaria bei Erwachsenen und Kindern sowie über die Sicherheit und Wirksamkeit von Fexofenadinhydrochlorid als Behandlungsoption.

Charakteristisch für Urtikaria ist das Auftreten von Quaddeln und/oder Angioödem [1]. Eine Quaddel ist eine scharf umschriebene, oberflächliche Schwellung, die mit Juckreiz oder Brennen einhergeht. Quaddeln können plötzlich auftreten und klingen innerhalb von 30 Minuten bis 24 Stunden wieder ab. Angioödem entwickeln sich langsamer als Quaddeln. Sie manifestieren sich als lokalisierte Ödeme in der unteren Dermis und Subkutis oder den Schleimhäuten. Angioödem sind nicht durch Juckreiz, sondern durch Kribbeln, Brennen und Spannungsgefühl gekennzeichnet. Das Abklingen dauert länger als bei Quaddeln, nämlich bis zu 72 Stunden [1, 2].

Urtikaria (meist als „Nesselsucht“ bezeichnet) tritt bei etwa einer von fünf Personen mindestens einmal im Leben auf. Bei 50 % davon manifestiert sich die Erkrankung nur mit Quaddeln, bei 40% mit Quaddeln und Angioödem und bei 10% nur mit Angioödem. Akute Urtikaria ist häufig selbstbegrenzend, mit Schüben, die innerhalb von sechs Wochen abklingen, während die chronische Urtikaria länger anhält [2].

Urtikaria ist weltweit mit einer hohen sozioökonomischen Belastung verbunden. Sie hat starke Auswirkungen auf die Lebensqualität der betroffenen Erwachsenen und Kinder, mit erheblichen Folgen für die Nachtruhe, die soziale Interaktion sowie die Arbeits- bzw. Schulleistung [2].

Urtikaria wird nach ihrer Dauer als akut oder chronisch und

Tab. 1. Klassifizierung der Urtikaria nach Dauer [2]

Form der Urtikaria	Dauer
Akute Urtikaria	Auftreten über einen Zeitraum von weniger als 6 Wochen
Chronische Urtikaria	Auftreten über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen

Tab. 2. Klassifizierung der Urtikaria nach Ursachen [2]

Spontan: Mehrheit der Fälle	Induzierbar: Minderheit der Fälle
Ursachen: <ul style="list-style-type: none">▪ Infektionen▪ Lebensmittel▪ Medikamente▪ Stress▪ Autoimmunerkrankungen	Physikalische Ursachen: <ul style="list-style-type: none">▪ Dermographismus▪ Hitze-Urtikaria▪ Kälte-Urtikaria▪ Sonnenurtikaria▪ Verzögerte Druckurtikaria▪ Angioödem durch Vibration Andere Ursachen: <ul style="list-style-type: none">▪ Aquagene Urtikaria▪ Cholinergische Urtikaria▪ Kontakt-Urtikaria

nach den Auslösern als spontan oder induzierbar klassifiziert (siehe **Tab. 1** und **2**).

Die Pathogenese der Urtikaria ist nicht vollständig geklärt. Hauptsächlich wird die Krankheit durch Mastzellen ausgelöst. Effektoren reagieren mit der Membran der Mastzellen und aktivieren diese. Das führt zur Freisetzung

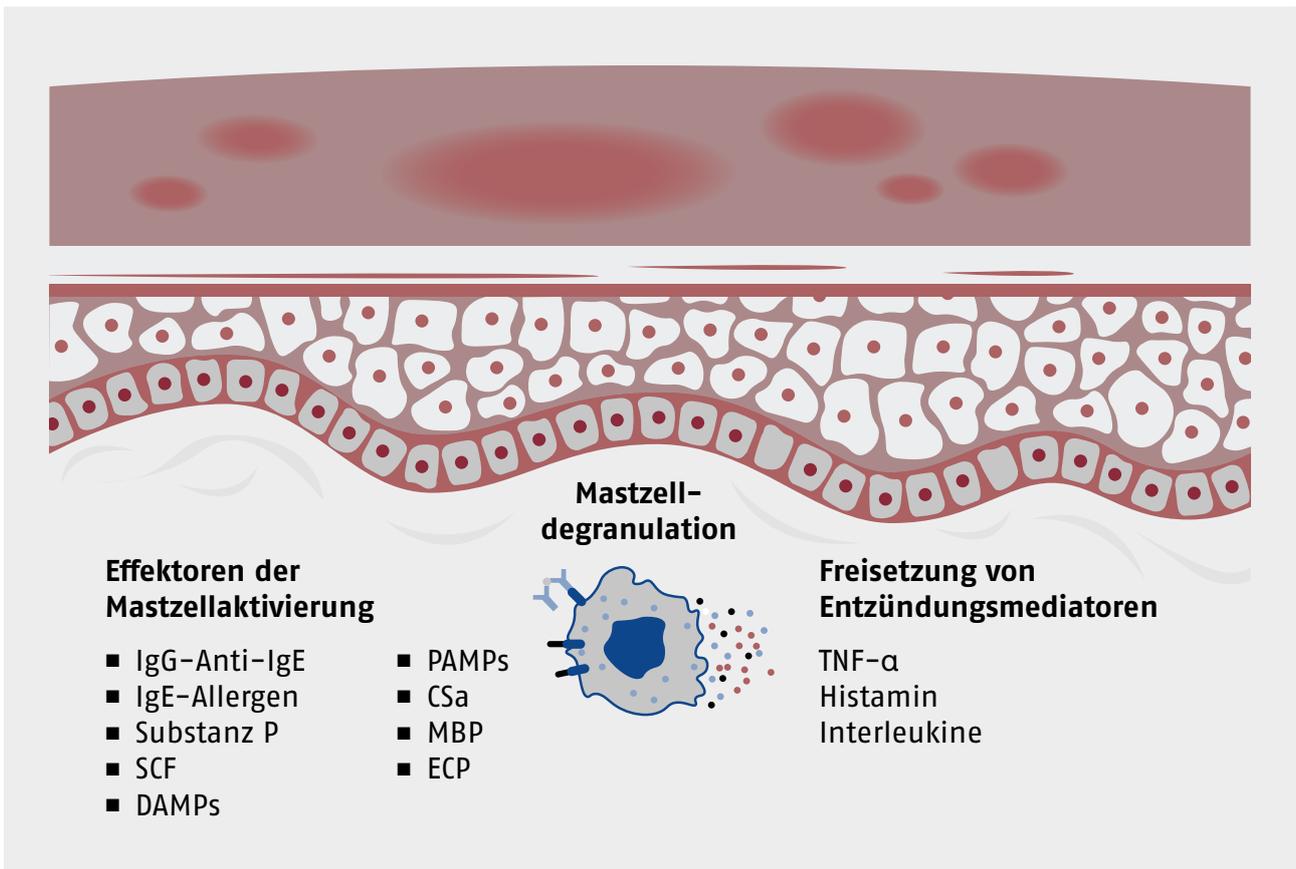


Abb. 1. Mastzellaktivierung.

IgG: Immunglobulin G; IgE: Immunglobulin E; SCF: Stammzellfaktor; DAMP: Schaden-assoziierte molekulare Muster; PAMP: Pathogen-assoziierte molekulare Muster; CSa: Ciclosporin A; ECP: eosinophile kationische Proteine; MBP: Major Basic Protein; ECP: eosinophiles kationisches Protein

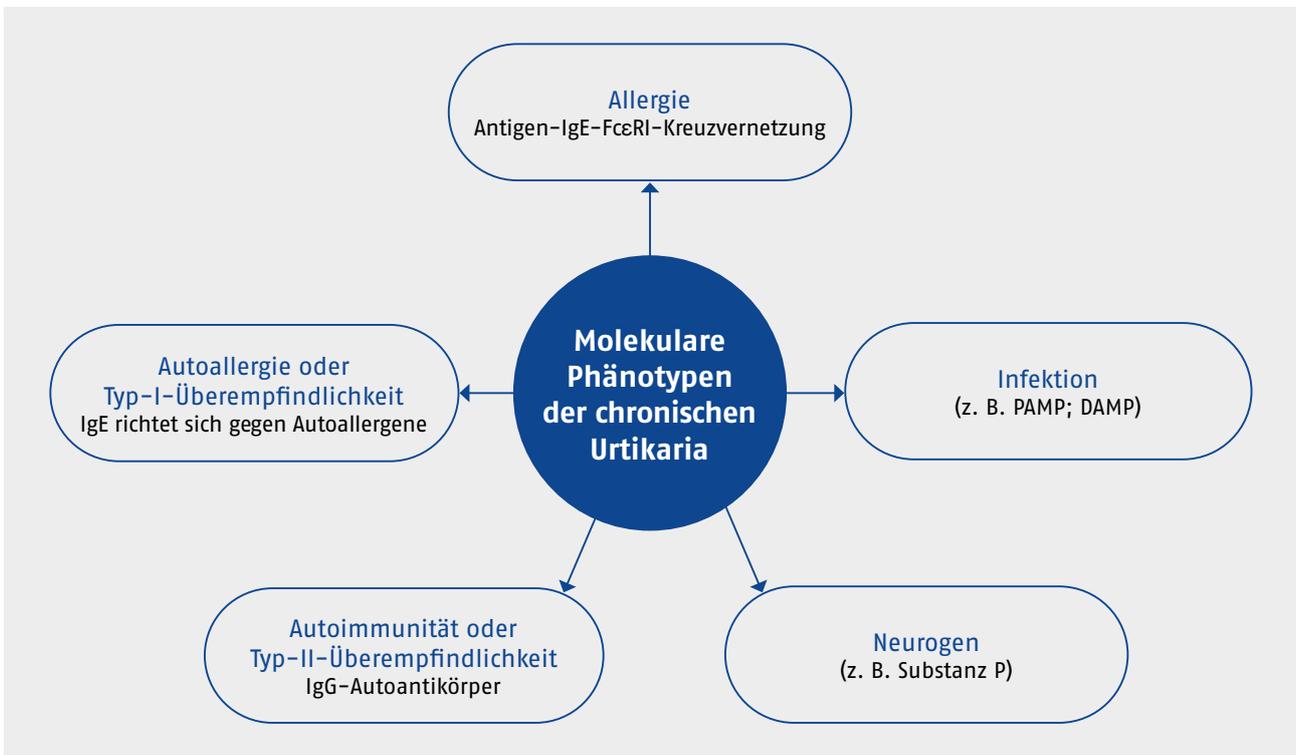


Abb. 2. Molekulare Phänotypen der chronischen Urtikaria.

IgG: Immunglobulin G; IgE: Immunglobulin E; DAMP: Schaden-assoziierte molekulare Muster; PAMP: Pathogen-assoziierte molekulare Muster. [Nach 2 adaptiert]

von Entzündungsmediatoren und zur Stimulation von Signalwegen, die die Bildung von Quaddeln und Angioödemem bewirken (siehe **Abb. 1** und **2**) [2].

Urtikaria wird häufig selbst diagnostiziert und selbst behandelt. In den aktuellen Leitlinien wird eine diagnostische Abklärung mit Fokus auf die klinische Untersuchung der mit Urtikaria assoziierten Anzeichen und Symptome empfohlen. Da Urtikaria-ähnliche Läsionen Ausdruck verschiedener Hautsyndrome sein können, ist eine sorgfältige anamnestische Untersuchung mit Beurteilung der Häufigkeit, der Umstände des ersten Auftretens, der Dauer sowie der lokalen oder systemischen Symptome für eine korrekte Diagnosestellung unerlässlich [2]. In der jüngsten Leitlinie [1] wird die vollständige Symptomkontrolle als Behandlungsziel aufgeführt. An erster Stelle wird die Vermeidung von Auslösern empfohlen. Wenn dies nicht möglich ist, wird ein abgestufter pharmakologischer Ansatz empfohlen [2].

Erstlinientherapie bei Kindern und Erwachsenen

Bei Urtikaria werden durch die Fehlregulation von Mastzellen und Basophilen Entzündungsmediatoren freigesetzt. Diese Entzündungsmediatoren, wie etwa Histamin, TNF- α und Interleukine, stimulieren Signalwege, welche dann die Symptome der Urtikaria auslösen. Bei den meisten Patienten lässt sich Urtikaria nicht vermeiden. In den Leitlinien wird dringend eine Behandlung mit oralen H₁-Antihistaminika der zweiten Generation als Erstlinie empfohlen [1]. Diese Arzneimittelgruppe ist wirksam und gut verträglich. Antihistaminika der zweiten Generation überwinden die Blut-Hirn-Schranke nicht oder nur minimal. Sie wirken daher nur schwach oder gar nicht sedierend und sind frei von anticholinergen Nebenwirkungen. Neben Histamin werden auch andere Entzündungsmediatoren freigesetzt. Bei Patienten, die nicht auf Histamin ansprechen, kommt eine Kurzzeitbehandlung mit Glukokortikoiden von bis zu zehn Tagen in Frage. Andere Therapieoptionen, wie etwa die Behandlung mit Omalizumab, sollten von spezialisierten Zentren beurteilt werden [2].

In der zitierten Übersichtsarbeit ging es um die Urtikaria-Behandlung mit Fexofenadin-HCl, stellvertretend für die gesamte Arzneimittelklasse [2]. Fexofenadin ist als Tablette oder Suspension erhältlich und seit 25 Jahren in mehr als 100 Ländern auf dem Markt.

Fexofenadin-HCl ist ein gut verträgliches und seit langem bewährtes Arzneimittel für Urtikaria sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern [2]. Die zugelassene Dosis für die Behandlung von Urtikaria bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren beträgt 180 mg als Tabletten einmal täglich oder 60 mg zweimal täglich. Fexofenadin-Suspension ist für Kinder ab 6 Monaten erhältlich [2, 3]. Antihistaminika der zweiten Generation passieren die Blut-Hirn-Schranke in geringerem Maße als Antihistaminika der ersten Generation. Zentrale Nebenwirkungen wie etwa eine sedierende Wirkung treten daher weniger auf. Innerhalb der Gruppe der Antihistaminika der zweiten Generation gibt es erhebliche Unterschiede in Bezug auf die sedierende Wirkung. Während Fexofenadin keinen der H₁-Rezeptoren in der Großhirnrinde besetzt,

bewirkt die Einnahme von Cetirizin eine Besetzung von 20 bis 50% dieser Rezeptoren [4].

Fexofenadin ist gut verträglich, wie Langzeitstudien an gesunden Freiwilligen im Alter von 12 bis 65 Jahren und an Patienten mit chronischer Urtikaria gezeigt haben, in denen Dosen bis zu 240 mg einmal täglich über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten verabreicht wurden [4].

Zusammenfassung

Fexofenadin-HCl wird als Erstlinientherapie für die Behandlung von Urtikaria empfohlen. Es sorgt für eine erhebliche Linderung der Nesselsucht und des durch die Nesselsucht hervorgerufenen Juckreizes. Fexofenadin-HCl ist gut verträglich. Zu einem Abbruch aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen kommt es im Allgemeinen bei weniger als 5 % der Patienten. Die Patienten profitieren von der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Leistungsfähigkeit bei Alltagsaktivitäten [2].

Patienten, die nicht auf Antihistaminika ansprechen, sollten an einen Facharzt überwiesen werden, der auf die Beurteilung und Behandlung von Urtikaria und/oder Angioödemem spezialisiert ist [2].

Literatur

1. Zuberbier T, Aberer W, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAAITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, ÖGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGD, SIAAIC, SIdEMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAA-CI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397. PMID: 29336054.
2. Ansotegui IJ, Bernstein JA, et al. Insights into urticaria in pediatric and adult populations and its management with fexofenadine hydrochloride. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022;18(1):41. doi: 10.1186/s13223-022-00677-z.
3. AdisInsight Drugs Fexofenadine – sanofi-aventis. AdisInsight Drugs. <https://adisinsight.springer.com/drugs/800006524>. Accessed November 2022.
4. Meltzer EO, Rosario NA, et al. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00614-6>

Interessenkonflikt: M. Murrieta-Aguttes und M. Amessou sind Mitarbeiter von Sanofi.

Offenlegungen: Medical Writing und Veröffentlichung finanziert von Sanofi.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 15.03.2023

Genehmigt am: 13.07.2023

Veröffentlicht am: 07.09.2023