

## Proarrhythmische Wirkungen der Antihistaminika

### Terfenadin und Astemizol

Terfenadin (z.B. Teldane) und Astemizol (z.B. Hismanal) sind Antihistaminika der zweiten Generation. Sie werden zur symptomatischen Behandlung allergischer Erkrankungen (allergische Rhinokonjunktivitis, allergische Hauterkrankungen) breit angewendet. Unerwünschte sedative Nebenwirkungen fehlen weitgehend. In Deutschland wurden Terfenadin-haltige Arzneimittel 1981 und Astemizol-haltige Arzneimittel 1984 erstmals zugelassen. Sie unterliegen seit 1986 bzw. 1989 nicht mehr der Verschreibungspflicht und werden hier im Rahmen der Selbstmedikation eingesetzt.

Für Terfenadin und Astemizol sind in seltenen Fällen kardiotoxische Wirkungen beobachtet worden. Terfenadin und Astemizol können die QT-Zeit verlängern und zu Kammertachykardien vom Typ „Torsade de pointes“ führen. Diese Arrhythmien können transitorisch sein, aber auch in tödlich verlaufendes Kammerflimmern übergehen.

Der auslösende Mechanismus gilt für Terfenadin als bekannt und scheint für Astemizol ähnlich zu sein. Terfenadin wird in der Leber schnell und nahezu vollständig in einen aktiven Metaboliten (Fexofenadin) und in einen inaktiven Metaboliten biotransformiert. Das spezifische Isoenzym CYP3A4 des Zytochrom-P-450-Systems spielt dabei eine wesentliche Rolle. Bei Störungen dieses Metabolismus oder Überdosierungen steigt die Plasmakonzentration der Muttersubstanz Terfenadin deutlich und kann die myokardialen Kalium-Kanäle blockieren. Dadurch kann es zu Repolarisationsstörungen kommen, die zu einer QT-Zeit-Verlängerung mit der möglichen Entwicklung von Torsades de pointes führen.

Insbesondere können Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen und Patienten mit QT-Verlängerung unterschiedlicher Genese (z.B. QT-Syndrom, Behandlung mit anderen die QT-Zeit verlängernden Arzneimitteln, Hypokaliämie) gefährdet sein. Auch die gleichzeitige Anwendung bestimmter Makrolidantibiotika (wie Erythromycin, Clarithromycin, Troleandomycin) und Antimykotika vom Azol-Typ (z.B. Ketoconazol, Itraconazol) erhöht das Risiko.

Die zu beachtenden Kontraindikationen und Wechselwirkungen werden in den Produktinformationen Terfenadin- und Astemizol-haltiger Arzneimittel bereits benannt. Die Angaben zu den Nebenwirkungen sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht für alle Produkte vollständig und vereinheitlicht.

Zur besseren Bewertung des Risikos kardialer Risiken von Terfenadin und Astemizol im Rahmen des eingeleiteten Stufenplanverfahrens bitten wir Ärzte und Apotheker, Verdachtsfälle der beschriebenen unerwünschten Wirkungen dem BfArM mitzuteilen.

**Anmerkung der Redaktion:** Im übrigen kann man die Meinung vertreten, daß das Verhältnis von Nutzen zu Risiko so niedrig ist, daß man diese Substanzen zur Behandlung allergischer Reaktionen nicht einsetzen sollte.