DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 79c; Ausgabe 10 / 2002

Das BfArM gibt bekannt: QT-Zeit-Verlängerungen nach Einnahme des Antihistaminikums Loratadin

Loratadin (Lisino u.a.), ein langwirkender H1-Blocker, ist in Deutschland für die symptomatische Therapie der allergischen Rhinitis und der chronischen Urticaria zugelassen und unterliegt seit 1994 nicht mehr der Verschreibungspflicht.

Zu den zahlreichen Medikamenten, die für die Entstehung von QT-Zeit-Verlängerungen verantwortlich gemacht werden, gehören auch H1-Blocker. QT-Verlängerungen können zu ventrikulären Arrhythmien, sog. Torsade de pointes, und im Einzelfall zum Kammerflimmern führen.

Es wird davon ausgegangen, daß vor allem die Antihistaminika Terfenadin (Teldane u.a.) und Astemizol QT-Verlängerungen provozieren können (1, 2; s.a. AMB 1997, **31**, 32). Ein erhöhtes Risiko für die Auslösung von Herzrhythmusstörungen kann jedoch im Zusammenhang mit der Anwendung von Loratadin nicht ausgeschlossen werden (3-5).

In der Datenbank des BfArM finden sich insgesamt 4 Fallmeldungen über Arrhythmien in Zusammenhang mit der Einnahme von Loratadin. Todesfälle wurden nicht gemeldet. Über eine QT-Verlängerung wurde jedoch nur in einem, ungenügend dokumentierten Fall berichtet.

Eine Erhebung in der WHO-Datenbank im Jahre 1997 ergab insgesamt 57 Fallmeldungen von ventrikulären Arrhythmien in Zusammenhang mit der Einnahme von Loratadin, in 27 Fällen (darunter 5 Todesfälle) gab es keinerlei Hinweise auf andere ursächlich in Frage kommende Medikamente (6). Aktuell finden sich in der WHO-Datenbank mehr als 25 Berichte von QT-Verlängerungen, 18 Berichte von Torsade de pointes und 58 Fallmeldungen von Arrhythmien, für deren Entstehung Loratadin (mit)verantwortlich gemacht wird. Kardial bedingte Todesfälle von Patienten, die u.a. Loratadin eingenommen hatten, wurden in ca. 13 Fällen beschrieben.

Als wahrscheinlicher Mechanismus für die Verlängerung des QT-Intervalls wird die Blockade von Kalium-Kanälen am Herzen angesehen. Eine K^+-Kanal-blockende Wirkung von Loratadin konnte experimentell nachgewiesen werden (4). Bei hohen Plasmakonzentrationen ist die kanalblockierende Wirkung von Loratadin besonders ausgeprägt (3). Die klinische Relevanz dieser experimentellen Ergebnisse kann jedoch noch nicht abschließend bewertet werden (7).

Die Inzidenz ventrikulärer Arrhythmien ist bei Anwendung von Loratadin in Anbetracht der hohen Verbrauchszahlen vermutlich gering (8, 9). Dennoch muß aufgrund der vorliegenden Daten das mögliche arrhythmogene Potential von Loratadin intensiv beobachtet und das Nutzen-Risiko-Verhältnis im Vergleich zu neueren H1-Blockern überprüft werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Um das Risiko des Auftretens kardialer Nebenwirkungen nach der Einnahme von Loratadin unter klinischen Bedingungen suffizient bewerten zu können, benötigt das BfArM zusätzliche Informationen aus der Praxis. Wir bitten die Fachkreise, dem BfArM alle entsprechenden Nebenwirkungen zu melden und diese so umfassend wie möglich zu dokumentieren. Warenzeichen: ca. 60 Zulassungen einschließlich Parallelimporte.

Literatur

1. Woosley, R.L., et al.: JAMA 1993, **269**, 1532.
2. Hey, J.A., et al.: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1996, **46** (I), 153.
3. Delpon, E., et. al.: Drug Safety 1999, **21** Suppl. 1, 11.
4. Crumb, W.J.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000, **292**, 261.
5. Kuchar, D.L., et al.: Med. J. Aust. 2002, **176**, 429.
6. Lindquist, M., et. al.: Lancet 1997, **349**, 1322.
7. Haverkamp, W., et. al.: Eur. Heart J. 2001, **3** Suppl., K81.
8. De Abajo, F.J., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1999, **47**, 307.
9. Darpö, B.: Eur. Heart J. 2001, **3** Suppl., K70.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.