

Allergische Rhinitis und Urtikaria

Behandlung mit nachweislich nicht sedierendem Antihistaminikum

Bilastin (Bilaxten®) eignet sich nachweislich als nicht sedierendes Antihistaminikum der 2. Generation zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis und der Urtikaria bei über 12-jährigen Jugendlichen und bei Erwachsenen. Zum minimalen Einfluss von Bilastin auf zentralnervöse Funktionen und zur Frage, ob Bilastin auch bei Kindern zwischen 2 und 12 Jahren eingesetzt werden könnte, äusserten sich Experten im Rahmen des EAACI-Kongresses 2014 (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) am Satellitensymposium der Firma Menarini: «Bilastine: pursuing excellence in the risk-benefit equation».

Um sicherzustellen, dass ein Antihistaminikum wirklich nicht sedierend wirkt, muss untersucht werden, ob es subjektiv nicht schläfrig macht, ob es objektiv die kognitiven und psychomotorischen Funktionen nicht beeinträchtigt und ob es die zerebralen H1-Rezeptoren nur geringfügig besetzt, gemessen wird das mit der PET (Positronen-Emissions-Tomografie). Es bestehe eine enge Korrelation zwischen der H1-Rezeptor-Besetzung in der PET und der sedierenden Wirkung, sagte Prof. Dr. Mario Sánchez-Borges, Centro Medico-Decente La Trinidad, Caracas, Venezuela. Wenn ein Antihistaminikum mehr als 50 Prozent der H1-Rezeptoren im ZNS besetzt, ist mit einer hohen Prävalenz an Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit und kognitiver Beeinträchtigung zu rechnen. Wenn die H1-Rezeptor-Besetzung zwischen 20 und 50 Prozent beträgt, wird ein Antihistaminikum als weniger sedierend und bei einer Besetzung von weniger als 20 Prozent als nicht sedierend eingestuft.

Klinische Studien

In klinischen Studien wurde bezüglich des sedativen Effekts kein Unterschied zwischen Bilastin und Placebo festgestellt. Eine gepoolte Analyse zeigte, dass es mit Bilastin signifikant seltener zur Somnolenz kommt als mit Cetirizin (1). In einer randomisierten Doppelblindstudie kam Somnolenz bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis in der Bilastingruppe signifikant seltener vor als in der Cetirizingruppe (bei 1,8 vs. 7,5%) (2). Das Potenzial, Schläfrigkeit auszulösen, sei bei Cetirizin und Levocetirizin grösser als bei anderen Antihistaminika der zweiten Generation, sagte der Referent. Mit Bilastin ist keine Verstärkung der zentralnervösen Effekte von Alkohol oder Lorazepam zu befürchten (2). In einer doppelblinden, plazebokontrollierten Cross-Over-Studie wurden bei

gesunden Freiwilligen nach 7 konsekutiven Tagen mit Einnahme von 20 mg oder 40 mg Bilastin in objektiven psychomotorischen Tests im Vergleich zu Placebo keine Beeinträchtigungen festgestellt (1). In einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie mit Fahrtests auf der Strasse beeinflusste Bilastin (20 mg bzw. 40 mg als Einzeldosis und nach 8 Einnahmetagen) die Fahrtüchtigkeit nicht (1).

PET-Studien

Mithilfe von intravenösen Injektionen von radioaktiv markiertem Doxepin (einem trizyklischen Antidepressivum mit hoher Affinität für zerebrale H1-Rezeptoren) kann die Besetzung von H1-Rezeptoren durch H1-Antihistaminika berechnet werden. Wenn ein Antihistaminikum die Blut-Hirn-Schranke durchdringt und eine hohe Affinität für zerebrale H1-Rezeptoren aufweist (z.B. Hydroxyzin), reduziert es die Besetzung der Rezeptoren mit dem radioaktiv markierten Doxepin.

In einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Cross-Over-Studie mit gesunden Freiwilligen wurde nach peroraler Einnahme von 20 mg Bilastin in allen mit PET untersuchten Hirnarealen eine Rezeptorbesetzung von nahezu null festgestellt, ähnlich wie mit Placebo. Dagegen besetzte Hydroxyzin (25 mg) mehr als die Hälfte der zerebralen H1-Rezeptoren. Bilastin wies von allen getesteten H1-Antihistaminika das geringste zerebrale Bindungspotenzial auf, sagte der Referent.

Bilastin auch für Kinder?

Es ist keine Seltenheit, dass schon 2-jährige Kinder von allergischer Rhinitis betroffen sind. Sichere, effektive und nicht sedierende Medikamente würden

auch für Kinder mit allergischer Rhinitis benötigt, sagte Prof. Dr. Piotr Kuna, Medical University, Lodz, Polen. Bis anhin fehlten aber Informationen für Kinder zur adäquaten Dosierung von Bilastin, zu Arzneimittelinteraktionen, zu Nebenwirkungen und zur Langzeitsicherheit. Auch waren bislang keine geeigneten Kinderformulierungen verfügbar. Deshalb wurden jetzt mit neu entwickelten, pädiatrischen Bilastinformulierungen (oral dispersible Tabletten und orale Lösung) 2 multizentrische, klinische Studien bei Kindern durchgeführt.

Eine internationale Pharmakokinetikstudie (in Deutschland, Schweden, Spanien und Australien) diente der Evaluierung der Bilastindosis, die bei Kindern im Alter zwischen 2 und 12 Jahren adäquat ist. Es stellte sich heraus, dass 10 mg Bilastin pro Tag im gesamten Altersspektrum (2 bis 12 Jahre), unabhängig vom Körpergewicht, dieselbe systemische Exposition wie bei Erwachsenen ergeben. Prof. Kuna wies darauf hin, dass Bilastin nicht in der Leber metabolisiert wird und dass die Elimination über die Nieren erfolgt.

Eine internationale, randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie untersucht zudem die Sicherheit und die Nebenwirkungen von Bilastin (einmal täglich 10 mg) bei 2- bis 12-jährigen Kindern mit allergischer Rhinokonjunktivitis oder chronischer Urtikaria. Die Wiederholung von Wirksamkeitsstudien, die bei Erwachsenen erfolgreich durchgeführt wurden, werde von der EMA (European Medicine Agency) bei Kindern nicht verlangt, sagte Prof. Kuna. ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Scaglione F. Safety profile of bilastine: 2nd generation H1-antihistamines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1999–2005.
2. Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H1-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf* 2011; 10: 779–793.