

H1-Antihistaminika

H1-Antihistaminika heben die Wirkung von Histamin am H1-Rezeptor auf. Sie werden bei Urtikaria, allergischer Rhinitis und Konjunktivitis, Arzneimittelallergien, Quincke-Ödem, Pruritus, aber auch als Schlafmittel und Antiemetika eingesetzt.

H1-Antihistaminika: Übersicht

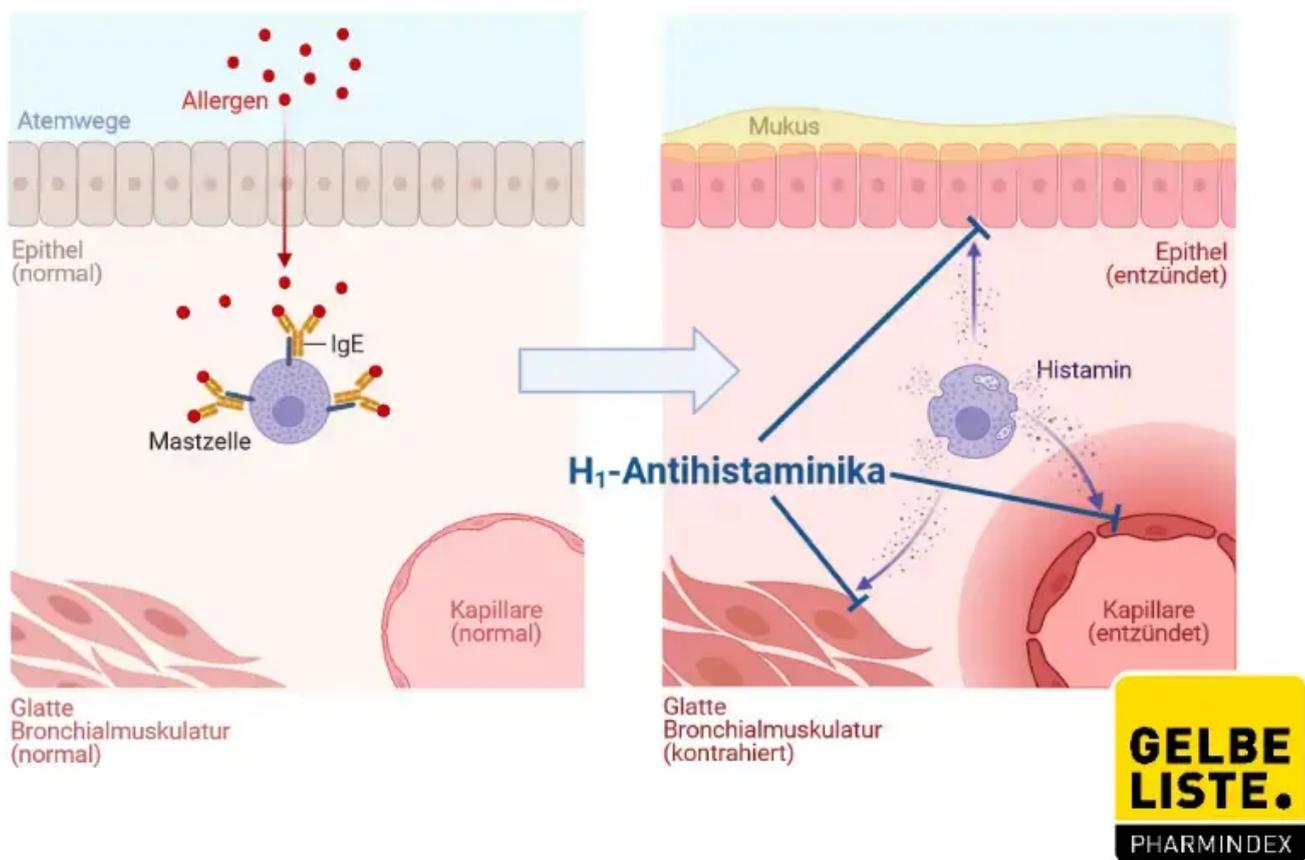
Anwendung	Wechselwirkungen
Wirkmechanismus	Kontraindikationen
Pharmakokinetik	Hinweise
Nebenwirkungen	Wirkstoffe

ATC Code

R06 - Antihistaminika zur systemischen Anwendung

A04AB - Antihistaminika

D04AA - Antihistaminika zur topischen Anwendung



Anwendung

H₁-Antihistaminika werden bei allen Erkrankungen eingesetzt, die auf einer Freisetzung von Histamin beruhen. Dazu gehören:

- Urtikaria

- allergischer Rhinitis und Konjunktivitis
- Arzneimittelallergien
- Insektenstiche
- Quincke-Ödem
- Pruritus
- Serumkrankheit

Einige Wirkstoffe dieser Wirkstoffgruppe haben stärker sedierende Eigenschaften, sie werden deshalb als Schlafmittel eingesetzt. [Diphenhydramin](#) oder [Doxylamin](#) sind Beispiele hierfür.

Wirkstoffe, die eine stärker anticholinerge Wirkung besitzen, wie [Diphenhydramin](#) und [Dimenhydrinat](#) (8-Chlortheophyllin-Salz des Diphenhydramins) werden als Antiemetika bei Kinetosen eingesetzt.

Anwendungsart

Im Allgemeinen reicht eine orale oder lokale Anwendung der H₁-Antihistaminika aus, bei schweren allergischen Reaktionen ist aber auch eine intravenöse oder intramuskuläre Applikation möglich.

Wirkmechanismus

H₁-Rezeptorenblocker heben kompetitiv die Wirkung von Histamin am H₁-Rezeptor auf, wobei es Unterschiede in der Wirksamkeit gibt. Wirkstoffe der ersten Generation wirken im Gegensatz zu den späteren Generationen infolge einer zentralen H₁-Rezeptor-Blockade deutlich sedierend. Sie beeinflussen aber nicht die sekretionssteigernde Wirkung von Histamin.

Einige H₁-Antihistaminika, wie [Promethazin](#) und [Diphenhydramin](#) besitzen zusätzlich eine anticholinerge, in hohen Dosen auch lokalanästhetische Wirkung.

[Azelastin](#), [Cetirizin](#) und [Ketotifen](#) besitzen außerdem einen Mastzellmembran-stabilisierenden Effekt.

Pharmakokinetik

Bei oraler Gabe werden H₁-Antihistaminika gut und schnell resorbiert. Die meisten Wirkstoffe unterliegen einer Biotransformation in der Leber und werden dann vorzugsweise als Metaboliten ausgeschieden.

Cetirizin und [Fexofenadin](#) werden unverändert ausgeschieden. Da beide Wirkstoffe nur wenig lipophil sind weisen sie auch nur eine geringe Penetration im ZNS auf.

Viele neuere Substanzen werden durch die Biotransformation zu hydrophilen Metaboliten, die zwar immer noch am H₁-Rezeptor wirksam sind, allerdings die Blut-Hirn-Schranke nur schlecht überwinden können.

Nebenwirkungen

H₁-Antihistaminika der 1. Generation, wie [Clemastin](#), besitzen zentral dämpfende Effekte. Das Reaktionsvermögen ist dadurch beeinträchtigt. Dieser Effekt ist bei den H₁-Antihistaminika späterer Generationen nicht oder nur geringfügig gegeben.

Weitere Nebenwirkungen sind

- Magen-Darm-Störungen
- Mundtrockenheit
- Miktionsstörungen

■ Arrhythmien

Eine topische Applikation kann zu vorübergehenden lokalen Reizungen führen.

Bei einigen H₁-Antihistaminika, wie [Terfenadin](#), kann es durch Überdosierung zu erhöhten Plasmakonzentrationen kommen. Diese können wie auch eine eingeschränkte Leberfunktion, die gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren (Makrolide, Azol-Antimykotika) zu QT-Verlängerungen mit der Gefahr lebensbedrohlicher ventrikulärer Tachyarrhythmien führen.

Wechselwirkungen

H₁-Antihistaminika verstärken die Wirkung von

- Analgetika
- Hypnotika
- Narkotika
- zentraldämpfenden Psychopharmaka
- Alkohol

H₁-Antihistaminika mit antimuscarinischer Wirkung (z.B. Promethazin, Diphenhydramin) erhöhen die Wirkung von

- Parasympatholytika
- Antidepressiva

H₁-Antihistaminika weisen Wechselwirkungen mit CYP3A4-Inhibitoren auf.

Kontraindikationen

H₁-Antihistaminika mit anticholinergem Wirkung sind bei Engwinkelglaukom kontraindiziert. Beispiele hierfür sind Promethazin und Diphenhydramin.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von H₁-Antihistaminika bei Patienten mit manifesten Herzerkrankungen oder Leberfunktionsstörungen gegeben. Hier muss eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Hinweise

In toxischen Dosen führen zentralgängige H₁-Antihistaminika mit lokalanästhetischen bzw. anticholinergen Wirkungen zu Erregungszuständen, tonisch-klonischen Krämpfen, Mydriasis, Miktionsstörungen, Akkomodationsstörungen sowie Tachy- und Stenokardien.

Atemlähmungen und Herz-Kreislaufversagen können zum Tode führen, Kinder sind besonders gefährdet.

Wirkstoffe

H₁-Rezeptorantagonisten der 1. Generation

Sie passieren die Blut-Hirn-Schranke in beträchtlichem Ausmaß und entfalten somit zentrale Wirkungen als Hypnotika und Antiemetika

- [Bamipin](#)
- [Chlorphenoxamin](#)

- Clemastin
- Dexchlorpheniramin
- Dimetinden
- Doxylamin
- Diphenhydramin
- Emedastin
- Hydroxyzin
- Ketotifen
- Meclozin
- Promethazin

H₁-Rezeptorantagonisten der 2. Generation

Sie passieren die Blut-Hirn-Schranke nicht oder kaum. Zentrale Effekte bleiben aus. Sie besitzen eine höhere Wirkungsselektivität am H₁-Rezeptor.

- Azelastin
- Bilastin
- Cetirizin
- Desloratadin
- Ebastin
- Fexofenadin
- Levocabastin
- Levocetirizin
- Loratadin
- Mizolastin
- Rupatadin
- Terfenadin

Autor:

[Ellen Reifferscheid \(Apothekerin\)](#)

Stand:

05.03.2019